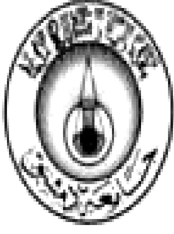
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة



النتائج الباكرة للجراحة المحافظة لأورام الثدي أقل من ٣سم في مشافي جامعة دمشق بين عامي ٢٠٠٨ و ٢٠٠٩

The early results for concervative surgery for breast tumors less than 3cm in Damascus university hospitals between the years 2008 -2009

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في الجراحة العامة

إعـداد
د. أحمد سليمان

إشراف الأستاذ الدكتور
أحمد أبو قاسم

رئاسة الأستاذ الدكتور
مروان موسى

بسم اللّه الّرحمن الّرحيم

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا انك أنت العليم الحكيم

صدق الله العظيم

الإهداء

إلى من علماني خير الحياة

إلى من وهبا حياتهما لي و لأخوتي

حفظهما الله ورعاهما

والدي و والدتي

إلى من شاركوني حلو الحياة و مرها

إلى عدتي و سندي في هذه الحياة

إخوتي و أخواتي

إلى الشموع المضيئة
إلى الرياحين العطرة
إلى البراءة في عيونهم

أطفال أسرتنا

إلى كل من علمني حرفا

أساتذتي

إلى رفاق الدرب و خيرة الأصحاب

أصدقائي

إلى حبيبتي ....لنبقى معاً أبدا

أحمد سليمان

كلمة شكر

سنوات خمس مرت و كأنها الأمس .... إنها كذلك بلغة الأيام و الزمن و لكنها كانت حافلة بالذكريات .. تلك الذكريات التي ستبقى ماثلة في عقولنا للغد و للمستقبل ....

باقة شكر وامتنان لأساتذتنا الأكارم، فقد كان لهم الفضل الأكبر في توجيهنا ورفعنا إلى مستوى المسؤولية ،الشكر كل الشكر إلى :

الأستاذ الدكتور أحمد أبو قاسم

الذي تفضل بالإشراف على رسالتي المتواضعة هذه

وأشكر كلاً من الأساتذة :

لتفضلهما بمناقشة هذا البحث.

أحمد سليمان

المحتويات

القسم الأول

الدراسة النظرية

المقدمة

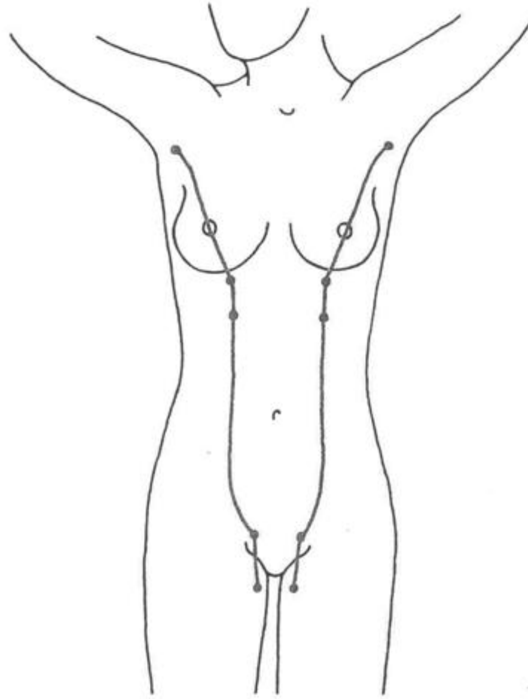
تأتي أهمية تناولنا لموضوعنا هذا من كون سرطان الثدي هو السرطان الأشيع من ناحية الوقوع لدى الإناث ونسبته ٣٣% من سرطانات النساء ، وهو يأتي بعد سرطان الرئة من حيث الوفيات، ولكنه يأتي بالدرجة الأولى كسبب مسؤول عن وفيات السرطان بعمر ٤٠-٤٤ عاماً، حيث أنه مسؤول عن ١٩% من وفيات السرطان في هذه الفئة العمرية. كل امرأة لديها احتمال ١/٨ أن تصاب بسرطان الثدي في مرحلة ما من حياتها.

يختلف معدل حدوث سرطان الثدي باختلاف البلدان، فأعلى نسبة لحدوثه هي في إنكلترا (٢٩,٣ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة) ثم الولايات المتحدة الأمريكية (٢٢,٤ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة)، وإن أقل نسبة لحدوث سرطان الثدي في كوريا (٢,٦ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة). رغم الازدياد في نسبة الحدوث خلال الأعوام السابقة، والذي عزي إلى ازدياد عوامل الخطورة كالحمل المتأخر وقلة الحمول، إلا أن نسبة الوفيات بقيت ثابتة، ويعود هذا لازدياد الكشف المبكر عن السرطان وتطوير طرق المعالجة.

لمحة جنينية

الثدي عبارة عن غدة عرقية معدلة تنشأ على حساب الوريقة الجنينية الظاهرة، حيث تتشكل منها الأقنية والأسناخ، كما يشتق نسيجها الضام الوعائي من الوريقة الجنينية المتوسطة. يظهر في الأسبوع الخامس أو السادس من الحياة الجنينية شريطان بطنيان من تسمك الوريقة الظاهرة يمتدان من الناحية الإبطية حتى المنطقة الإربية. يختفي الخطان سريعاً عند الإنسان ويبقى جزء صغير منهما في الناحية الصدرية ليشكل لاحقاً غدة الثدي، أما بقاء أجزاء من الخط الحليبي فيؤدي إلى نشوء الأثداء الإضافية.

تبدأ غدة الثدي بشكل برعم أساسي بدئي في النسيج البرانشيمي للثدي، ويطور كل برعم ١٥-٢٠ برعماً ثانوياً. تتطور الحبال الظاهرية (cords) في الجنين من البراعم الثانوية، وهي تمتد لداخل النسيج الداعم المحيطي لجدار الصدر، ومن هذه البراعم تتطور الأقنية اللبنية الرئيسية لتنفتح في انخفاضات ضحلة يشار إليها باسم النقرة أو الحفيرة الثديية (mammary pit)، وتصبح هذه الحفيرة مرتفعة عند الرضع نتيجة لتكاثر الميزانشيم لتشكل الحلمة.

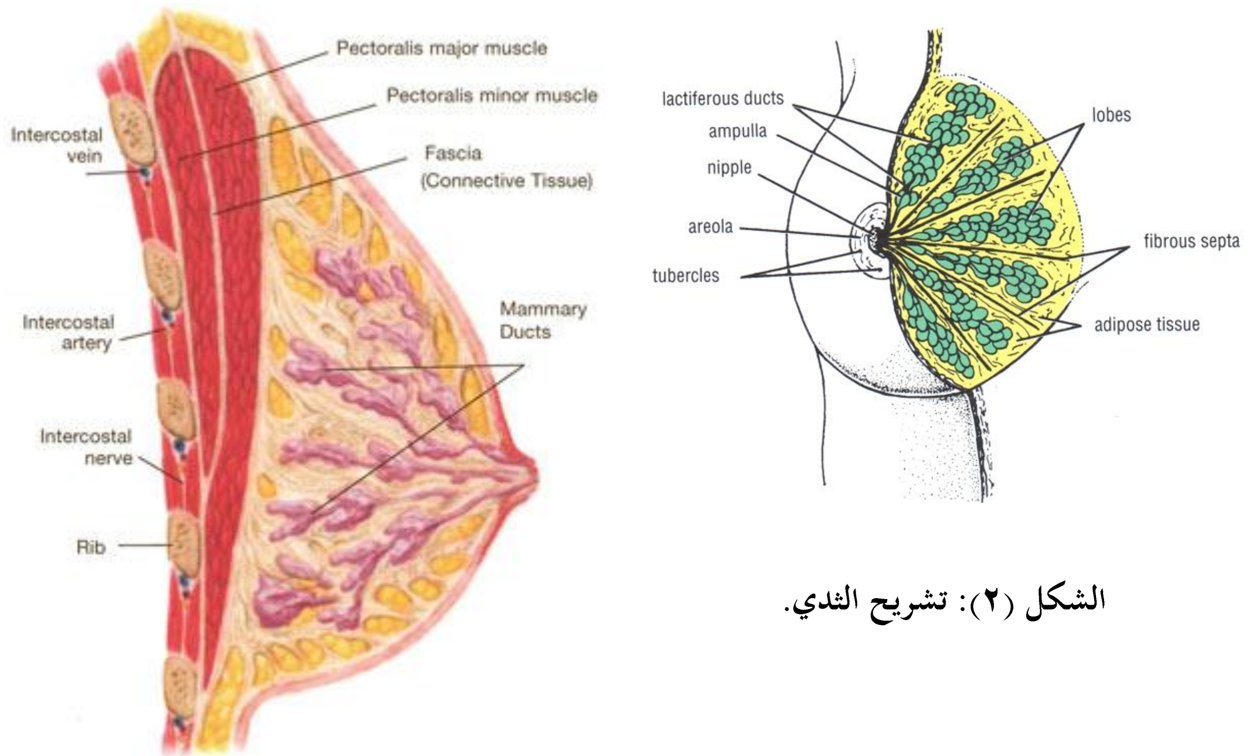


الشكل (١): الخط الحليبي.

لمحة تشريحية ونسيجية

يمتد الثدي عند المرأة البالغة من الضلع الثاني أو الثالث إلى الضلع السادس أو السابع، ومن الحافة الوحشية للقص إلى الخط الإبطي الأمامي أو المتوسط. يتوضع الثدي ضمن اللفافة السطحية لجدار الصدر الأمامي. تفصل الطبقة العميقة للفافة السطحية لجدار الصدر بين الوجه الخلفي لغدة الثدي وبين اللفافة الصدرية العميقة مع اندماج هاتين الطبقتين في بعض النقاط أحياناً، ويتشكل بين هاتين الطبقتين ما يسمى بالجراب خلف الثدي (retromammary bursa). يقع الوجه الخلفي للثدي بتماس اللفافة الصدرية العميقة المغطية للعضلات الصدرية الكبرى، المنشارية الأمامية، المنحرفة البطنية الظاهرة، والقسم العلوي لغمد المستقيمة البطنية، ويمتد الذيل الإبطي (ذيل Spence) نحو الأعلى والوحشي ضمن الطية الإبطية الأمامية.

يتألف الثدي من ١٥-٢٠ فصاً من النسيج الغدي الأنبوبي السنخي (tubuloalveolar) المتوضعة بشكل شعاعي، ولكل منها قناة تصل حتى الحلمة. ويحيط بالغدة نسيج ضام مع امتدادات حاجزية بين الفصوص، كما تمتد حزم ليفية بين الأدمة الجلدية والطبقة العميقة للفافة السطحية تسمى أربطة كوبر، والتي تعمل كأربطة داعمة للثدي. وتوجد أكبر كمية من النسيج الغدي للثدي في الربع العلوي الوحشي، مما يفسر وجود الأورام في هذا الربع أكثر من غيره.



الشكل (٢): تشريح الثدي.

التروية الدموية:

يتلقى الثدي ترويته الدموية الشريانية من ثلاثة منابع رئيسية هي:

١. الفروع الوحشية للشرايين الوربية الخلفية.
٢. الفروع الثاقبة للشريان الثديي الباطن: وهي الفروع الأمامية الثاقبة الثاني والثالث والرابع، حيث تتوزع كشرايين ثديية إنسية.
٣. فروع متعددة من الشريان الإبطي: وهي الشريان الصدري العلوي، الشريان الصدري الوحشي، والفرع الصدري من الشريان الصدري الأخرمي.

يساير العود الوريدي الشرايين المغذية، ولكن تجدر الإشارة إلى ضفيرة Batson، وهي ضفيرة وريدية تحيط بالفقرات وتمتد من قاعدة القحف إلى العجز، حيث توجد اتصالات بين هذه الضفيرة وأوردة الصدر والبطن والحوض، وبالتالي فهي تفسر نقائل سرطان الثدي إلى الفقرات، الجمجمة، والعظام في حال غياب النقائل الرئوية.

التعصيب:

يأتي التعصيب الحسي للثدي من الفروع الجلدية الأمامية والوحشية للأعصاب الوربية من العصب الوربي الثاني حتى العصب الوربي السادس. أما أعصاب الثدي فتأتي بشكل رئيسي من الأعصاب الوربية الرابع والخامس والسادس، بالإضافة إلى أن القسم العلوي للثدي يتعصب بفروع من الضفيرة الرقبية، وبخاصة العصب فوق الترقوة.

الترح اللمفي:

يوجد اختلافات هامة في مكان وعدد العقد اللمفية المنطقية، ولأسباب جراحية ولتسهيل دراسة الترح اللمفي قسمت العقد اللمفية إلى:

أولاً: السلسلة الإبطية:

وهي تقسم إلى خمس مجموعات:

١. مجموعة الوريد الإبطي (الوحشية): هي ثاني أكبر مجوعة عقدية، وتتألف من ٤-٦ عقد إلى الإنسي أو الخلف من الوريد الإبطي، وهي تتلقى معظم اللمف من الطرف العلوي.
٢. المجموعة الثديية الظاهرة (الصدرية أو الأمامية): وتتألف من ٥-٦ عقد على طول الحافة السفلية للعضلة الصدرية الصغيرة ومجاورة للأوعية الصدرية الوحشية، وهي تتلقى اللمف من القسم الوحشي للثدي.

٣. المجموعة الكتفية (تحت الكتف أو الخلفية): وتتألف من ٥-٧ عقد على الجدار الخلفي للإبط والحافة الوحشية للوح الكتف مجاورة للأوعية تحت الكتف، وهي تتلقى معظم اللمف من الوجه الخلفي للكتف والجذع والقسم السفلي الخلفي للعنق.
٤. المجموعة المركزية: وهي أكبر مجموعة عقدية في الإبط، حيث تتألف من ٣-٤ مجموعات كبيرة من العقد المتوضعة في شحم الإبط خلف العضلة الصدرية الصغيرة. وهي تستقبل اللمف من المجموعات الثلاث السابقة، وتتلقى جزءاً من لمف الثدي بشكل مباشر. تجس هذه العقد بشكل أكثر سهولة من غيرها.
٥. المجموعة القمية تحت الترقوة: وتتألف من ٦-١٢ مجموعة عقدية إلى الخلف والأعلى من الحافة العلوية للعضلة الصدرية الصغيرة، وهي تتلقى اللمف من مجمل المجموعات العقدية الإبطية، وتتحد الأوعية الصادرة من العقد تحت الترقوة مشكلة الجذع اللمفي تحت الترقوة.

تنتظم هذه المجموعات العقدية في مستويات وذلك حسب علاقتها مع العضلة الصدرية الصغيرة وهي:

١. المستوى الأول: هي العقد المتوضعة وحشي العضلة وتشمل المجموعات ١، ٢، و٣.
٢. المستوى الثاني: هي العقد المتوضعة عميقاً من العضلة وتشمل المجوعة المركزية.
٣. المستوى الثالث: هي العقد المتوضعة إنسي العضلة أو فوق حافتها العلوية وتشمل العقد تحت الترقوة أو المجموعة ٥.

ثانياً: العقد بين العضلتين الصدريتين:

تسمى عقد روتر، وهي عبارة عن ١-٤ عقد تترح اللمف إلى العقد المركزية وتحت الترقوة.

ثالثاً: العقد الثديية الباطنة:

وهي ٤-٥ عقد صغيرة متوضعة في الشحم والنسيج الضام في المسافات الوربية، ويترح جزء صغير من الثدي إليها، وغالباً من الأقسام الإنسية والمركزية، وهي تصب في العقد تحت الترقوة.

يشترك التصريف اللمفي للجلد بشكل صميمي مع التصريف اللمفي للمستويات اللفافية العميقة، وتفسر هذه الحقيقة الإمكانية متعددة الاتجاهات للتصريف اللمفي لتنشؤات الثدي السطحية.

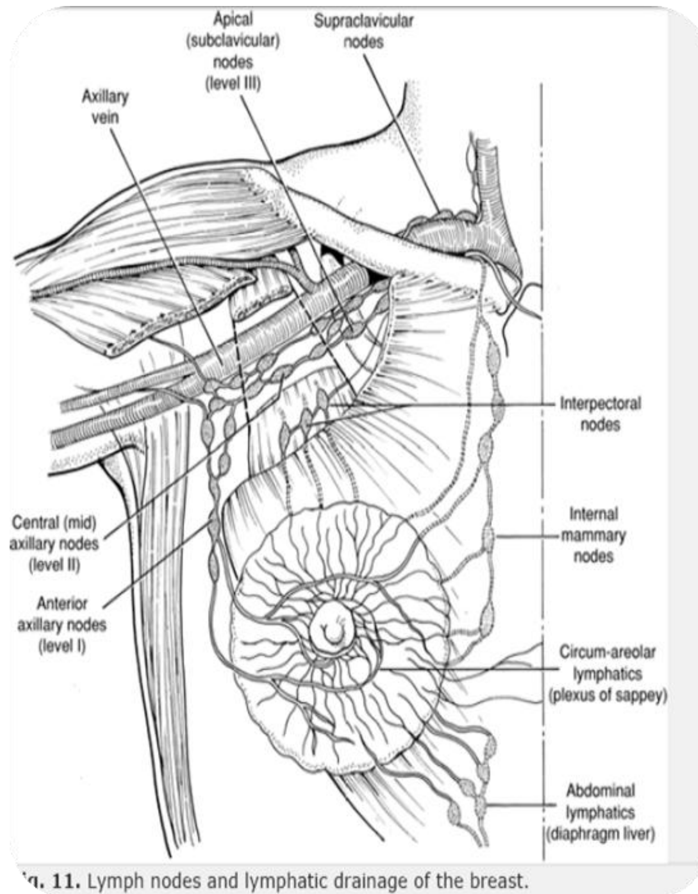
تنتظم الأوعية اللمفية النازحة للثدي ضمن الثدي في ثلاث مجموعات:

١. ضمن الغدة في المسافات بين الفصيصات موازية للأقنية اللبنية.
٢. ضمن الغدة في الجزء المركزي تحت اللعوة (الضفيرة تحت اللعوة).

٣. على السطح الخلفي للثدي.

يعبر ٧٥% من لمف الثدي باتجاه العقد اللمفية الإبطية الثديية الظاهرة والإبطية المركزية (أي المستويين I وII على الترتيب). أما القسم المتبقي فيترح إلى العقد الثديية الباطنة والتي تنتهي بالعقد تحت الترقوة، والتي تترح بدورها إلى العقد فوق الترقوة. تترح الأوعية اللمفية للبنى العميقة من جدار الصدر إلى العقد جانب القص أو الوربية أو الحجابية. إن الاتصالات المتصالبة بين السلاسل اللمفية لكل من الثديين تيسر طريقاً للصبيب اللمفاوي إلى الإبط المقابل، وهذه الاتصالات تتسبب في اشتمال الداء النقيلي لسرطان الثدي في بعض الأحيان للثدي والإبط المقابلين.

وعلى الرغم من الاقتراح القائل بأن العقد جانب القص تترح اللمف من الوجه الإنسي للثدي بشكل رئيسي، فإن الدراسات بحقن المواد الصباغية أظهرت أن كلاً من العقد جانب القص والعقد الإبطية تستقبل اللمف من جميع أرباع الثدي.



الشكل (٣): التصريف للمفي للثدي

لمحة فيزيولوجية

يتطور الثدي وتتكامل وظيفته بتأثير العديد من الهرمونات أهمها الإستروجين، البروجسترون، البرولاكتين، الأوكسيتوسين، وغيرها. يحرض الإستروجين النمو القنوي، والبروجسترون هو المسؤول عن التطور الفصيصي، أما البرولاكتين فإنه يحرض على إنتاج الحليب في نهاية الحمل وبعد الولادة. إن إفراز الهرمونات المنشطة للأقناد من منطقة النخامى، وهي الهرمون الملوتن (LH) والهرمون الحاث لتشكل الجريبات (FSH)، ينظم الإفراز المبيضي ويحرر الإستروجين والبروجسترون.

يتناقص الإستروجين والبروجسترون بعد الولادة، وخلال فترة الطفولة تبقى هذه القيم منخفضة بسبب التلقيم الراجع السلبي، وتحدث عند البلوغ زيادة في الحث المركزي (تحت المهاد) مع نقص الحساسية للتلقيم الراجع السلبي بواسطة الإستروجين والبروجسترون، وبالتالي تضخم الثدي. وفي النهاية فإن زيادة إفراز الإستروجين والبروجسترون من المبيض تؤدي مع تطور التلقيم الراجع الإيجابي بواسطة الإستروجين إلى بدء الطمث.

الثدي أثناء الدورة الطمثية:

يزداد حجم الثدي في النصف الثاني من الدورة الطمثية مع ازدياد تعقده وكثافته، ويعود ذلك لزيادة حجم الفصيصات دون حدوث تكاثر بشروي.

الثدي أثناء الحمل:

يتضخم الثدي خلال الحمل ويصبح جلد اللعوة أكثر قتامة حيث تحدث زيادة مفاجئة في الإستروجين والبروجسترون المفرزين من المشيمة. ففي الثلثين الأولين تبدأ التشكلات الفصيصية السنخية وذلك عندما تبدأ القنيات بالتفرع والتشعب لتشكيل الأسناخ، ويستبدل النسيج الضام بنسيج غدي بشروي. وفي الثلث الأخير من الحمل تتجمع قطيرات الدسم في الخلايا السنخية، ويتجمع اللبأ في اللمعة حيث يعمل البرولاكتين أثناء الحمل على تحريض إنتاج الدسم والبروتينات.

الثدي أثناء الإرضاع:

يحدث انخفاض في تركيز الإستروجين والبروجسترون مما يقوي عمل البرولاكتين في إنتاج الحليب، كما يعمل الأوكسيتوسين على تقليص الألياف العضلية الملساء المحيطة بالأسناخ مما يدفع بالحليب إلى الأقنية اللبنية. وبعد الفطام تعود غدة الثدي للحالة غير الإفرازية فتضمر الفصيصات وتختفي الخلايا الإفرازية.

الثدي بعد سن اليأس:

يتراجع النسيج الغدي بعد سن اليأس نتيجة لنقص الإستروجين والبروجسترون، ويحل النسيج الشحمي مكانه ليتراجع بعدها النسيج الشحمي للثدي بشكل تدريجي.

عوامل الخطورة

١. **الوراثة:** يشكل سرطان الثدي الوراثي ٥-١٠% من حالات سرطان الثدي. ولمورثة سرطان الثدي BRCA نوعان:

$BRCA_1$: تتوضع على الصبغي ١٧ في الموقع q21 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار ٨٠% وبسرطان المبيض بمقدار ٦٠%.

$BRCA_2$: تتوضع على الصبغي ١٣ في الموقع q13 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي ولكن بشكل أقل من $BRCA_1$.

لن تصاب جميع النساء الحاملات للمورثة الطافرة بسرطان الثدي، ولكن عليهن أن يخضعن للمراقبة والمسح المبكر بالماموغرافي سنوياً بدءاً من عمر ٢٥-٣٥ سنة أو استعمال التاموكسيفين أو الجراحة الوقائية (استئصال الثدي). ويمتاز سرطان الثدي الوراثي بحدوثه في أعمار مبكرة مع ازدياد في نسبة إصابة الثديين والترافق مع سرطانات بدئية أخرى. ومن غير المحتمل أن يحمل الرجال طفرة $BRCA_1$، وفي حال وجود طفرة في $BRCA_2$ فإن خطورة الإصابة بسرطان الثدي قد تصل إلى ٦٠%.

٢. **القصة العائلية لسرطان الثدي:** إن وجود سوابق سرطان ثدي لدى مريضة ذات قرابة من الدرجة الأولى (الأم، الأخت، الابنة) يزيد من نسبة الإصابة إلى ثلاثة أضعاف، وتزداد تلك النسبة كلما ازداد عدد

المصابات و/أو كلما كانت الإصابات قبل سن اليأس و/أو إذا كانت الإصابات في كل من الثديين. وفي هذا المجال نجد أن:

- إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تؤدي إلى زيادة الخطورة إلى ثلاثة أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب تزيد الخطورة إلى ٥ أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب وقبل سن اليأس تزيد الخطورة إلى ٨ أضعاف.

٣. **العمر**: العمر أهم عامل خطورة مستقل (عن الوراثة أو القصة العائلية)، حيث أن سرطان الثدي نادر قبل سن العشرين مع ازدياد نسبة حدوثه مع التقدم بالسن. وتزداد الخطورة أكثر من ٤ مرات مع تقدم العمر لأكثر من ٦٥ سنة.

٤. **العمر عند بدء الطمث:** إذا كان العمر عند بدء الطمث مبكراً ،فإن الخطورة تزداد بمقدار الضعف تقريباً.

٥. **العمر عند بدء الضهي**: تكون خطورة الإصابة بسرطان الثدي في النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أكبر من ٥٥ سنة أكبر بمقدار الضعف من النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أقل من ٤٥ سنة. كما يبدو أن الضهي الجراحي له دور وقائي من حدوث سرطان الثدي، حيث تنقص النسبة إلى ٢-٤ أضعاف.

٦. **الحمل والإخصاب**: إن العقم وعدم الحمل يترافقان مع نسبة أعلى للإصابة بسرطان الثدي (الضعف تقريباً)، وكذلك قلة الحمول والنساء غير المتزوجات، كما ينقص خطر الإصابة بشكل متناسب مع نقصان عمر الأم في الحمل الأول. إن نسبة الإصابة في النساء اللواتي حملن لأول مرة بعمر يقل عن ١٨ سنة تعادل ثلث نسبة الإصابة في النساء اللواتي حدث لديهن أول حمل تام بعد عمر ٣٠ سنة. وقد أظهرت الكثير من الدراسات أن الإجهاض يزيد من احتمال الإصابة بسرطان الثدي نتيجة تعرض المرأة لنسبة عالية من الإستروجين في أشهر الحمل الأولى.

٧. **الهرمونات**: أظهرت بعض الدراسات أن مانعات الحمل الفموية ليس لها تأثير على حدوث سرطان الثدي حتى لو أخذت لفترة طويلة، في حين أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت أن لها تأثيراً هاماً فيما لو أخذت بأعمار مبكرة ولفترة طويلة أكثر من ٥ سنوات.

٨. **العوامل الغذائية:** تزيد الأطعمة عالية الدسم والأغذية المقلية والكحول من احتمال الإصابة بسرطان الثدي للضعف.

٩. **البدانة:** تزداد الخطورة لدى النساء البدينات أكثر بـ ١,٥-٢ ضعفاً من النساء النحيلات بنفس العمر، وهي تقتصر على فترة ما بعد سن اليأس.

١٠. **الحالة المادية الجيدة:** تزداد الخطورة لدى سكان المدن للضعف تقريباً.

١١. **سكان النصف الغربي من الكرة الأرضية:** تكون الخطورة في هؤلاء السكان أعلى من سكان النصف الشرقي.

١٢. **العرق:** تكون نسبة إصابة العرق الأبيض أكبر من إصابة العرق الأسود بمقدار الضعف في عمر أكبر أو يساوي ٤٥ سنة، وبالعكس في الأعمار التي تقل عن ٤٠ سنة.

١٣. **الاختلاف الجغرافي:** يخفض التعرض لأشعة الشمس من نسبة الإصابة، مما يشير إلى أهمية فيتامين D في تخفيض نسبة الخطورة.

١٤. **الأورام البدئية المتعددة:** فالمرأة المصابة بسرطان الثدي لديها خطورة أكبر بثلاث إلى أربع أضعاف للإصابة بسرطان الثدي الآخر، وهي أعلى في حال وجود قصة عائلية ،كما أن المرأة المصابة بسرطان المبيض أو الرحم لديها خطورة بنسبة ١,٤ضعف للإصابة بسرطان الثدي .

١٥. **فرط التنسج غير النموذجي:** تزداد الخطورة بوجوده إلى ٣-٦ أضعاف.

١٦. **التشعيع:** تزداد نسبة الإصابة بسرطان الثدي لدى المتعرضات للأشعة، وبخاصة إذا حدث التعرض بسن ١٠-٢٠ سنة. وتكون النسبة أخفض إذا حدث التعرض قبل العاشرة أوبعد الأربعين من العمر. وكذلك فإن المعالجة الشعاعية لسرطان الثدي تزيد من نسبة حدوث السرطان في الثدي الآخر. ويزيد التعرض للإشعاعات الكهرطيسية من خطورة الإصابة أيضاً، ربما بسبب زيادة إفراز البرولاكتين والإستروجين.

التطور الطبيعي للمرض

في أغلب الحالات هناك فترة طويلة ما قبل سريرية. وباعتبار أن الورم يتضاعف بالحجم كل مئة يوم فهو يحتاج إلى أكثر من ثمانية أعوام لتصل الخلية الواحدة إلى كتلة بحجم ١ سم مكعب ($١٠^{٩}$ خلية = ١ بليون خلية). ولكن سرعة النمو ليست ثابتة طوال فترة النمو. قد تحدث النقائل في أي فترة من فترات نمو الورم، ويختلف نمو الخلايا المنتقلة بشدته عن نمو الورم الأصلي، مما يفسر ظهور بعض النقائل بعد عدة أعوام من علاج الورم البدئي.

بعد الانقسام رقم ٢٠ تبدأ الكتلة بالحصول على ترويتها عبر شبكة وعائية خاصة، وهنا يمكن لها أن تنتقل إلى الدوران الدموي واللمفاوي. ويتم القضاء عليها من قبل الخلايا اللمفاوية القاتلة الطبيعية (natural killer) والبالعات الكبيرة. ونادراً ما يحدث انزراع للنقائل الورمية قبل أن يصل حجم الورم إلى ٠,٥ سم أي قبل الانقسام رقم ٢٧.

إن نمو الورم وغزو اللحمة المحيطة مع حدوث التليف يؤدي لشد أربطة كوبر، وبالتالي انكماش الجلد فوق منطقة الورم. كما أن إصابة الجلد وجهازه اللمفاوي تحدث انسداداً في الأوعية اللمفية وبالتالي توذماً في الجلد فوق الورم وظهور علامة قشر البرتقال. يؤدي نمو الخلايا الورمية في الأدمة إلى تقرح الجلد وانتشار الإصابة لمناطق أبعد في الجلد مما يؤدي لظهور العقد التابعة (satellite nodules). وبإصابة الأوردة تنتقل الخلايا الورمية عبر الدم إلى الدوران الرئوي أو عبر الضفيرة الفقرية (ضفيرة Batson).

تكون العقد اللمفاوية المصابة في بداية الأمر طرية ومحددة ثم تصبح ثابتة وقاسية وتلتصق مع بعضها البعض. وقد تخترق الخلايا الورمية محفظة الغدة لتصيب النسج المحيطة والضامة والإبط وجدار الصدر.

إن أهم عامل إنذاري في سرطان الثدي حالة العقد اللمفاوية. تبلغ نسبة النكس في الحالات سلبية العقد ٣٠% على الأقل، وفي الحالات إيجابية العقد ٧٥% على الأقل. تشكل العظام أشيع أماكن الانتقالات البعيدة (٤٩-٦٠%)، ومن بعدها الرئة (١٥-٢٠%)، الجنب (١٠-١٥%)، النسج الرخوة (٧-١٥%) ،والكبد (٥-١٥%).

تشخيص سرطان الثدي

القصة السريرية والفحص السريري:

يتم التشخيص الدقيق لسرطان الثدي من خلال القصة المرضية الجيدة والفحص السريري مع إجـــراء الفحـــوص المتممة المناسبة. فمن ناحية القصة المرضية يجب التفصيل في الشكاية الرئيسية (الألم، الكتل، النز من الحلمـــة،...) والسؤال عن الأعراض المرافقة وعن القصة الطمثية وعوامل الخطورة الأخرى. ثم يتم الانتقال إلى الفحص السريري حيث يشمل التأمل والجس لمجمل الثديين والعقد اللمفية المنطقية.

الفحوص المتممة:

يأتي في مقدمة هذه الفحوص كلاً من الإيكوغرافي وتصوير الثدي الشعاعي.

تصوير الثدي الشعاعي (mammography):

يتم في هذه الوسيلة تطبيق كمية صغيرة من الأشعة تعادل ٠,١ cGy، أي ما يعادل أربع صور شعاعية للصـــدر. يفيد الماموغرافي بشكل رئيسي في:

١. دراسة الكتل غير الواضحة.
٢. دراسة عقدة بين عدة عقد أو كيسات عند عدم وجود استطباب صريح للخزعة.
٣. متابعة الثدي المعالج بالاستئصال المحافظ بعد سرطان الثدي.
٤. متابعة الثدي الثاني بعد استئصال أحد الثديين بسبب السرطان.
٥. دراسة الثدي الكبير المتشحم عند المريضة العرضية دون إمكانية جس كتل.

وللماموغرافي دور كبير في المسح والكشف المبكر عن سرطان الثدي قبل وصول السرطان لحجم ٥ ملم، أي أنـــه يمتلك القدرة على كشف الآفة المرضية قبل كشفها سريرياً ب ١-٢ سنة. إن العلامة الأهم التي تشير للخباثة هـــي التكلسات الدقيقة الناعمة (microcalcifications)، وهي تشاهد في ثلث إلى نصف الحالات في السرطان غير المجسوس. أما العلامة الأكثر شيوعاً فهي ظهور كتلة نجمية مشوكةحيث تصل نسبة الخباثة عند ظهورها إلى ٧٥% مقارنة مع ٢٠% عند ظهور كتلة مفصصة بحواف منتظمة، و٥% عند ظهور كتلة ذات محيط دائري أو بيضوي واضح. قد يشاهد انكماش جلدي مع أو بدون تسمك الجلد مقابل الورم. تبلغ الإيجابية الكاذبـــة للمـــاموغرافي

١٠% تقريباً، وتبلغ السلبية الكاذبة ٨%.تنخفض حساسية الماموغرافي كلما تناقص عمر المرأة، أي أن السلبية الكاذبة تزداد وتصل إلى ٤٠–٥٠% في الأعمار الأصغر من ٤٥ سنة.

يمكن تصنيف موجودات الماموغرافي حسب نظام BI-RADS (وهو Breast Imaging Reporting And Data System) إلى خمس مجموعات وهي:

التصنيف	السمة
BI-RADS1	ماموغرام طبيعي.
BI-RADS2	مؤشرات حميدة.
BI-RADS3	مؤشرات تبدو حميدة ولكن يستطب الماموغرام للمراقبة كل ٦ أشهر ولمدة سنتين.
BI-RADS4	موجودات غير طبيعية غير محددة جيداً ويجب أخذ الخزعة بعين الاعتبار.
BI-RADS5	الموجودات تشير إلى خطورة خباثة عالية وتستطب الخزعة.

التصوير بالأمواج فوق الصوتية (ultrasonography):

يتم بواسطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية تمييز الكتل عن الكيسات، كما يمكن استخدامه لإجراء الخزعة الموجهة. وتظهر أهمية الإيكو عند النساء صغيرات السن (أصغر من ٣٠ سنة) وذلك لشدة كثافة الأثداء في هذه الأعمار، كما يفضل استخدامه عند مريضات الداء الليفي الكيسي.

التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):

يفيد في كشف النقائل من سرطان الثدي. أما قيمته في كشف سرطان الثدي فما زالت موضع تساؤل.

تصوير الأقنية اللبنية:

إن الاستطباب الأهم لهذا الإجراء هو النز الدموي أو المصلي المدمى.

طرق التشخيص التداخلية والجراحية:

الرشافة بالإبرة الدقيقة:

تجرى الرشافة بالإبرة الدقيقة (fine needle aspiration أو FNA) لكتل الثدي المحسوسة، وهي تفيد في تمييز الكتل الصلبة عن الكيسات. إن مشاركة الفحص السريري مع الشعاعي مع FNA تعطي التشخيص الأكيد بنسبة ٩٥% تقريباً. ولكن سلبية FNA مع وجود كتلة لا تنفي السرطان. تبلغ حساسية FNA ٨٠–٩٠% مع سلبية كاذبة تبلغ ١٠–٢٠%، وتبلغ نوعيتها ١٠٠% تقريباً أي أن الإيجابية الكاذبة نادرة جداً. وبالإضافة إلى سلبيتها الكاذبة فهي لا تستطيع التمييز بين السرطان الغازي والموضع، كما أنها لا تميز بين الورم الورقي والورم الغدي الليفي، وبالتالي عدم دقتها في وضع الخطة العلاجية المناسبة أحياناً.

الخزعة: (**biopsy**)

إن إجراء الخزعة (biopsy) بشكل مناسب له دور كبير في رسم خطة المعالجة الحاسمة، للآفات المحسوسة وغير المحسوسة.

الخزعة في الآفات المحسوسة (palpable lesions):

الخزعة بالإبرة اللبية (core-needle biopsy): تفيد في إجراء الفحص النسيجي للآفة، وبالتالي فإن الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة لها أقل منها عند إجراء FNA. تفضل هذه الطريقة في آفات الثدي غير المحسوسة. وسلبيتها لا تنفي السرطان بشكل أكيد إلا أنها تستطيع التمييز بين السرطان الموضع والسرطان الغازي. حين تؤكد الخزعة بالإبرة اللبية وجود خلايا خبيثة فيمكن في هذه الحالة إخبار المريضة عن العمل الجراحي النهائي حول استئصال الثدي الربعي أو الجذري المعدل دون الحاجة للخزعة الاستئصالية (أي دون الحاجة لإعادة العمل الجراحي) ودون الحاجة لإجراء الخزعة المجمدة أيضاً، رغم أن معظم الجراحين يفضلون إجراءها.

الخزعة الشقية (incisional biopsy): تجرى لأخذ عينة من الآفات البدئية كبيرة الحجم (٤ سم أو أكبر). فعند وجود كتلة كبيرة الحجم من الممكن أن تكون المعالجة الكيماوية مع أو بدون المعالجة الشعاعية مفضلة قبل العمل الجراحي النهائي، وهي تسمح بإجراء الفحص النسيجي للآفة مع تحري المستقبلات الهرمونية. يجب عدم أخذ هذه الخزعة من الأنسجة المتنخرة.

الخزعة الاستئصالية (excisional biopsy): يتم إزالة كامل الآفة مع هامش أمان من البرانشيم الطبيعي المحيط بها. وعلى الجراح أن يتجنب قطع أو تمزيق الورم خوفاً من انزراع الخلايا الورمية. يجب إجراء المقاطع النسيجية وخاصة عندما يكون حجم النسيج المستأصل صغيراً (أقل من ١ سم^{٣}) لأنه من الصعب تفريق السرطان الغازي عن السرطان الموضع (in situ) أو اللانموذجية الشديدة (severe atypia) بواسطة المقطع الجمدي (frozen section). ويمكن بواسطة هذه الطريقة أيضاً تحديد درجة تمايز الورم وقياس DNA الخلايا الورمية.

الخزعة في الآفات غير المجسوسة (non-palpable lesions):

عند وجود كثافة مشبوهة أو تكلسات دقيقة بالماموغرافي مع عدم القدرة على جس كتلة يجب إجراء ما يلي:

الخزعة الموجهة بسلك دليل: يتم استئصال المنطقة المشبوهة بعد أن يقوم الطبيب الشعاعي بوضع سلك دليل ذي خطاف بمساعدة الماموغرافي في منطقة الآفة المشبوهة، ومن الهام بعد الحصول على الخزعة الموجهة إجراء التصوير الشعاعي لها للتأكد من الاستئصال التام لهذه المنطقة.

الخزعة بواسطة التصويب المجسم (stereotaxy): تؤخذ الرشافة الخلوية بواسطة الإبرة الرفيعة (FNA) تحت التوجيه بجهاز التصويب المجسم. وقد ازدادت دقة هذه الطريقة باستعمال الخزعة بالإبرة اللبية.

استطبابات الخزعة الجراحية بعد إجراء الخزعة بالإبرة اللبية:

١. فرط التصنع القنوي غير النموذجي.
٢. فرط التصنع الفصيصي غير النموذجي.
٣. السرطان الفصيصي الموضع.
٤. الأورام الورقية.
٥. الآفات الحليمية.
٦. الندبة الشعاعية.
٧. الخزعة بلب الإبرة غير المشخصة (حين تجرى لأجل التكلسات دون احتوائها على تكلسات).
٨. عدم التوافق بين مظهر الماموغرافي والتشخيص النسيجي.

دراسة سرطان الثدي

إن كل مريضة تعاني من سرطان الثدي يجب أن يجرى لها ما يلي:

١. القصة السريرية الكاملة مع الفحص السريري.
٢. التقييم المخبري الذي يشمل وظائف الكبد.
٣. صورة أمامية خلفية للصدر.
٤. صورة شعاعية للجهاز الهيكلي في حال وجود أي شكاية عظمية .

ويجرى إيكو البطن أو التصوير الطبقي المحوري في حال:

١. اضطراب وظائف الكبد.
٢. ضخامة الكبد أو الطحال.

كما يجرى ومضان العظام الشعاعي في الحالات التالية:

١. الورم المتقدم موضعياً (T3 وT4).
٢. وجود انتقالات إلى العقد اللمفاوية (N1-N3).
٣. وجود نقائل بعيدة (M1).
٤. وجود أعراض عظمية.

لا يزال إجراء ومضان العظام موضعاً للخلاف نظراً لعدم دقته في كشف النقائل بالإضافة إلى الإيجابية الكاذبة التي قد تظهر في الحالات الالتهابية المرافقة لالتهاب المفاصل التنكسي والتهاب العظم والمفصل. ولذلك فهو يستطب بشكل أساسي عند وجود علامات على الصورة الشعاعية البسيطة، وفي حال وجود ألم عظمي أو منطقة محسوسة تدعو للشك بالنقائل.

الأعراض السريرية

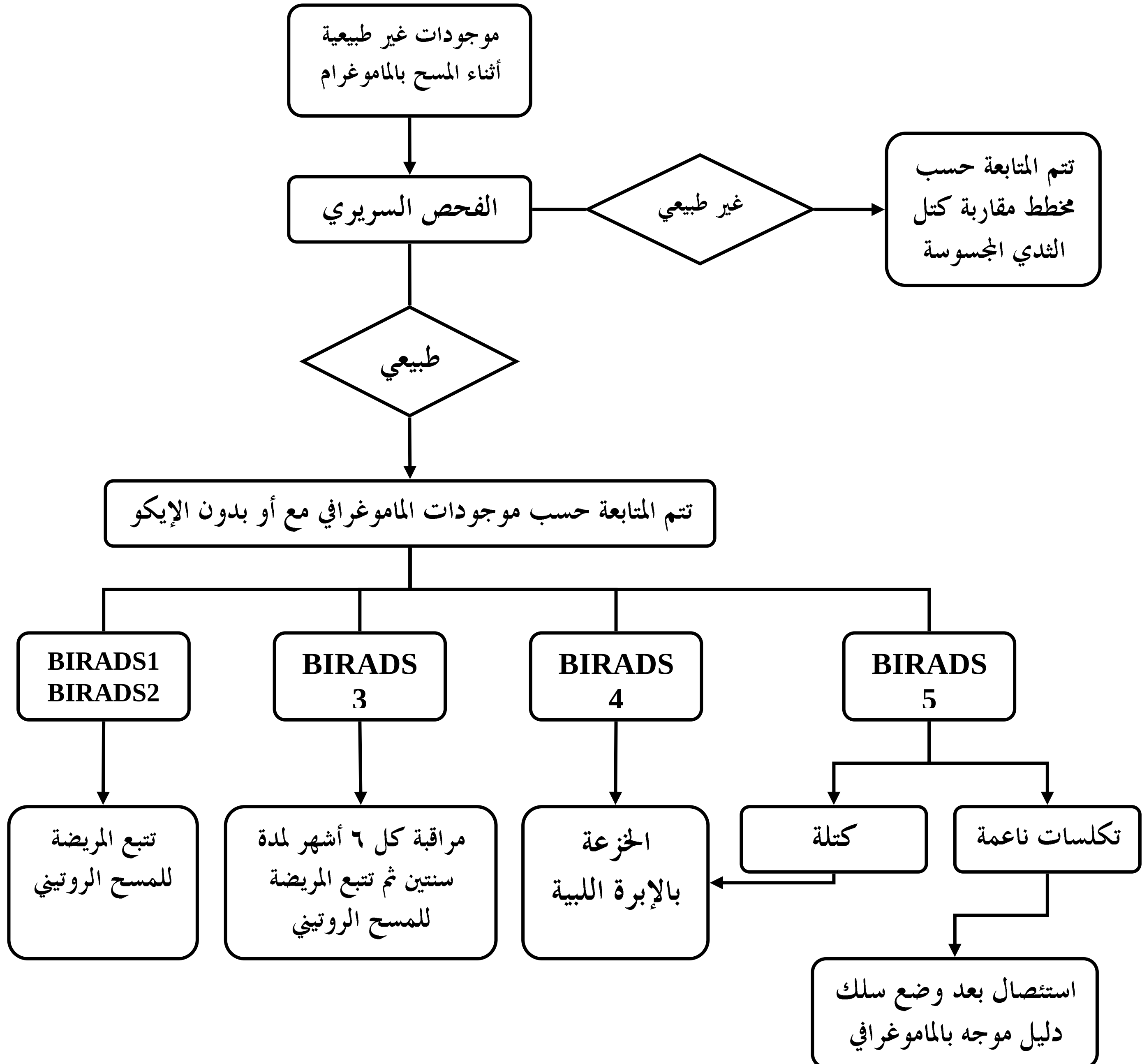
١. الكتل: تشكل الكتل الشكوى الرئيسية في ٨٥% من مرضى السرطان، وتكتشف حوالي ٦٠% من هذه الكتل من قبل المرضى أثناء الفحص الذاتي للثدي.
٢. الألم: عادة ما يشير الألم إلى آفة سليمة ولكن يجب تقييمه بشكل جيد لنفي التنشؤات، حيث أن ١٠% من مريضات السرطان تعانين من الألم دون وجود كتلة.

٣. تبدلات الثدي: مثل التسمك، التورم، تبدلات الجلد، الانكماشات، التز من الحلمة، التقرحات الجلدية، وتبدلات الحلمة، وهي من الأعراض الأقل تواتراً.

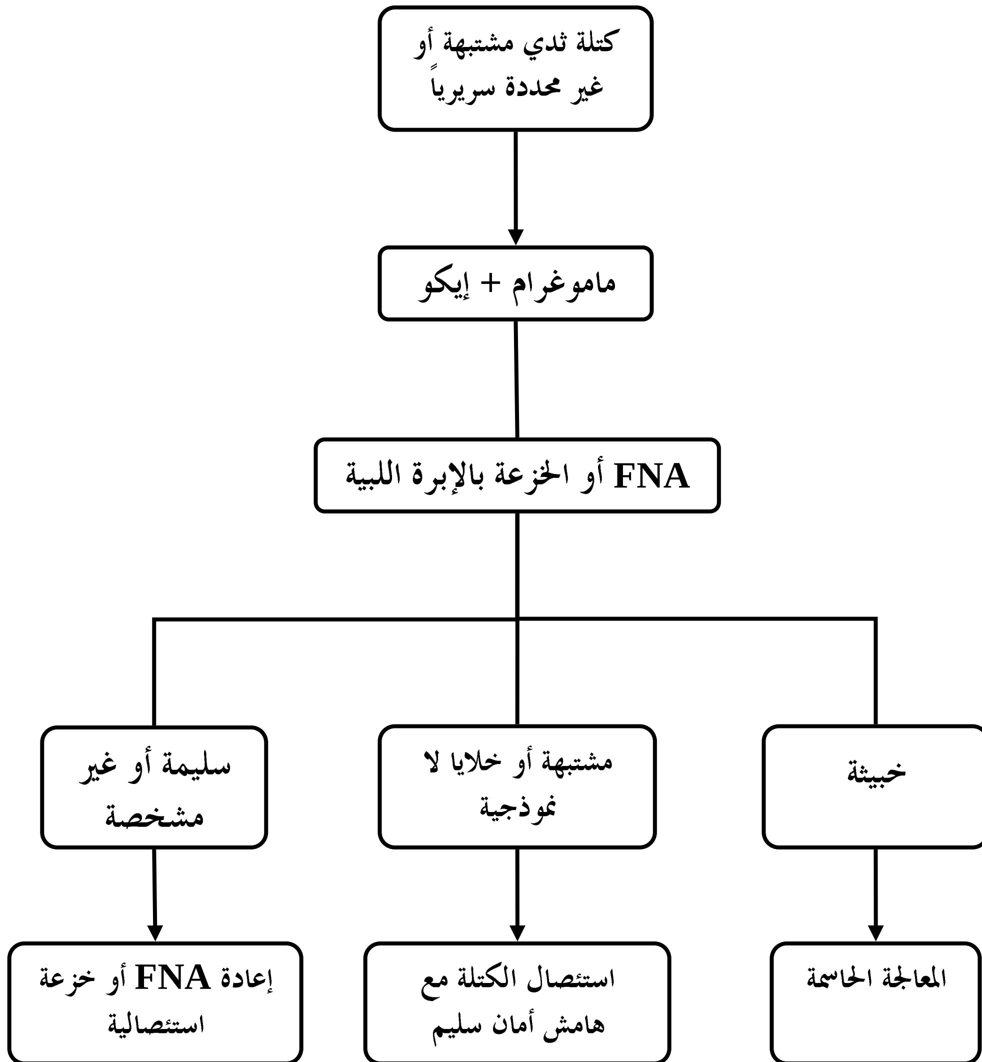
٤. الأعراض الناجمة عن وجود النقائل: قد تكون العرض الأول. تراجع ٢% من مريضات السرطان بنقائـــل إلى العقد الإبطية دون وجود كتلة بدئية في الثدي أو تبدلات مرافقة في الثدي، وهنا يجب معرفة السبب سواء كان آفة سليمة أو خبيثة.

مخططات مقاربة كتل الثدي

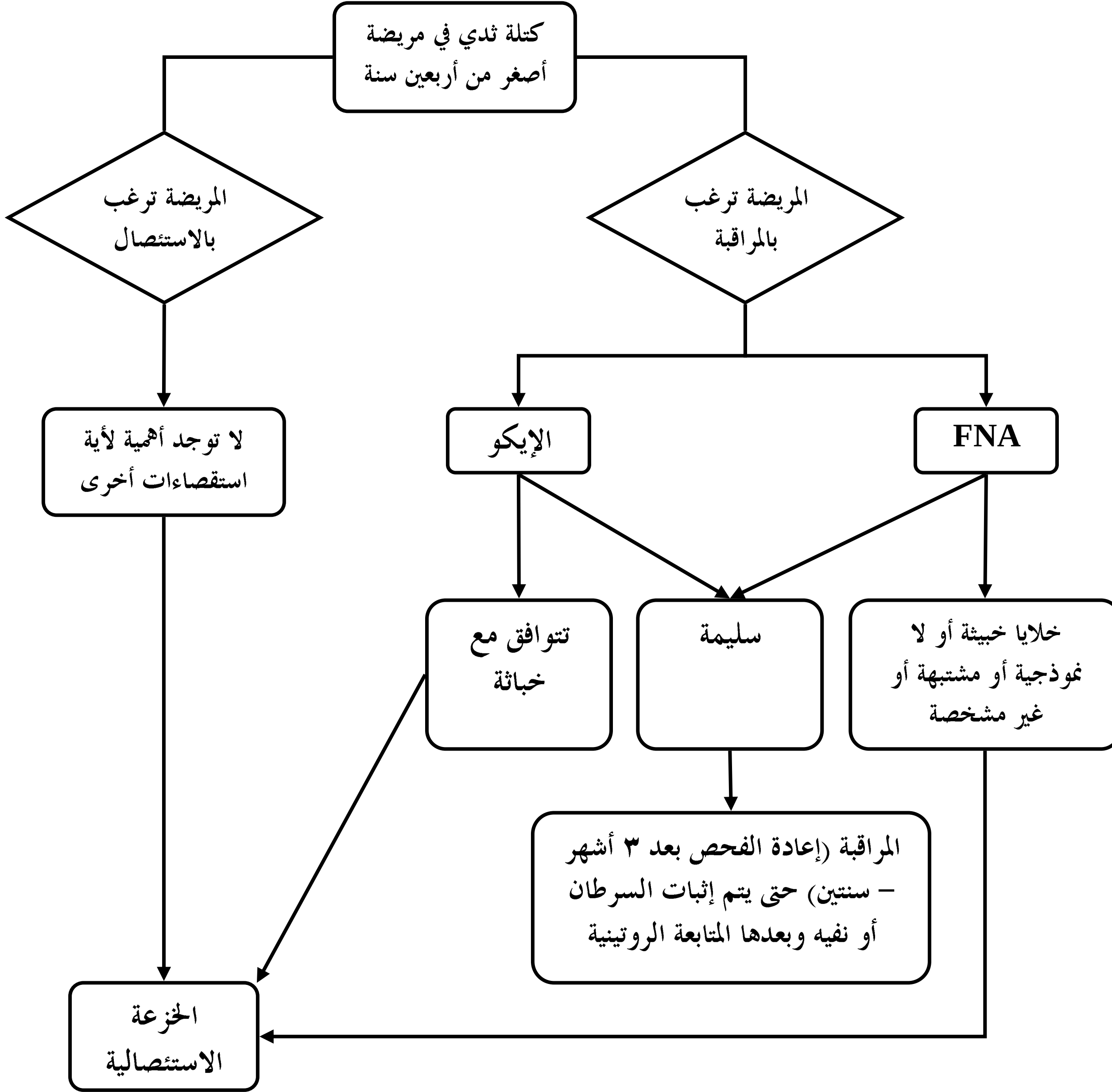
المخطط (١): مقاربة آفات الثدي المكتشفة أثناء المسح بالماموغرافي



المخطط (٢): مقاربة كتل الثدي المشتبهة أو غير المحددة سريرياً

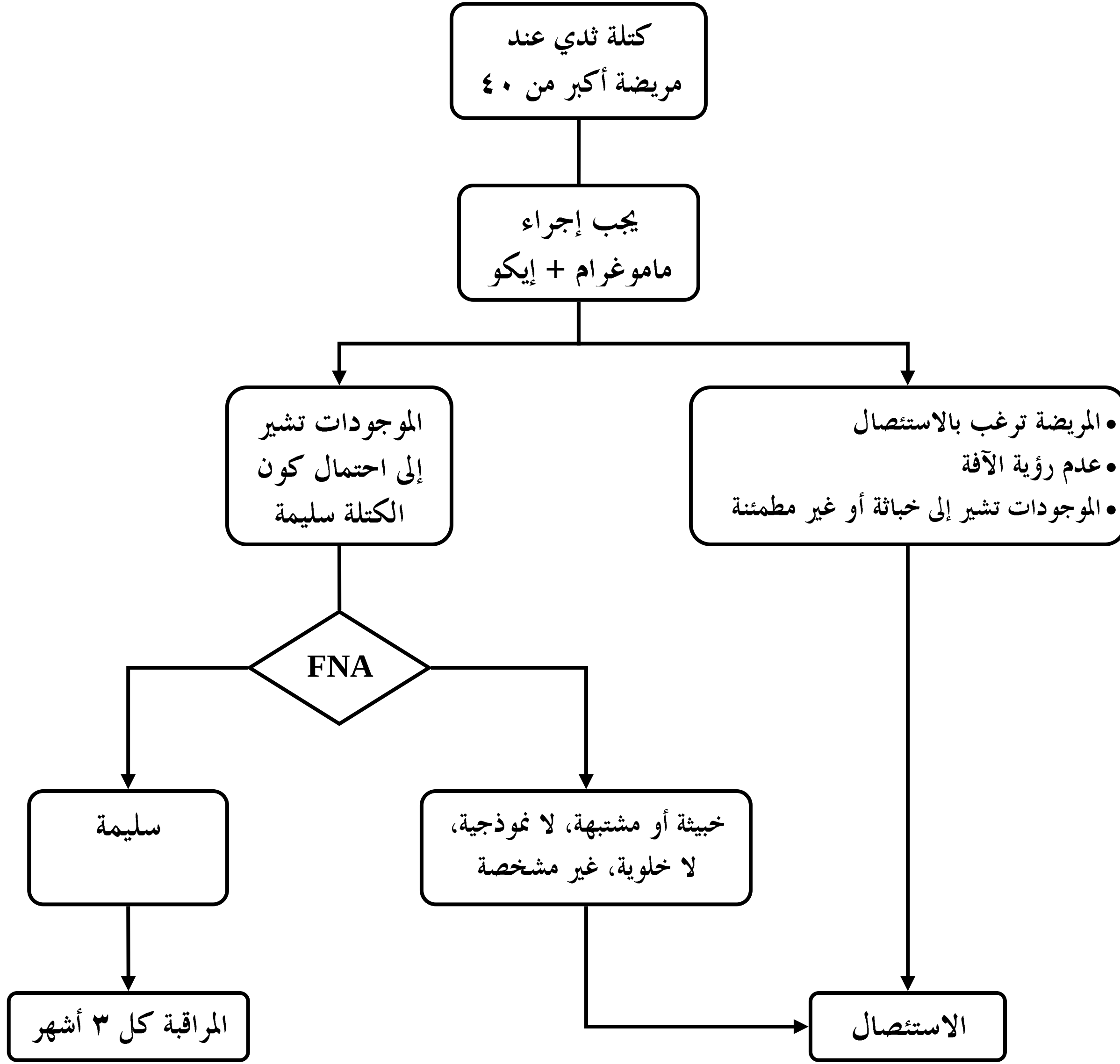


المخطط (٣): مقاربة كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات ذوات الأعمار الأصغر من ٤٠ سنة



عند إجراء FNA مع الإيكو بالإضافة للفحص السريري فإن الدقة تصل إلى ٩٥% في تمييز الآفات السليمة عن الخبيثة.

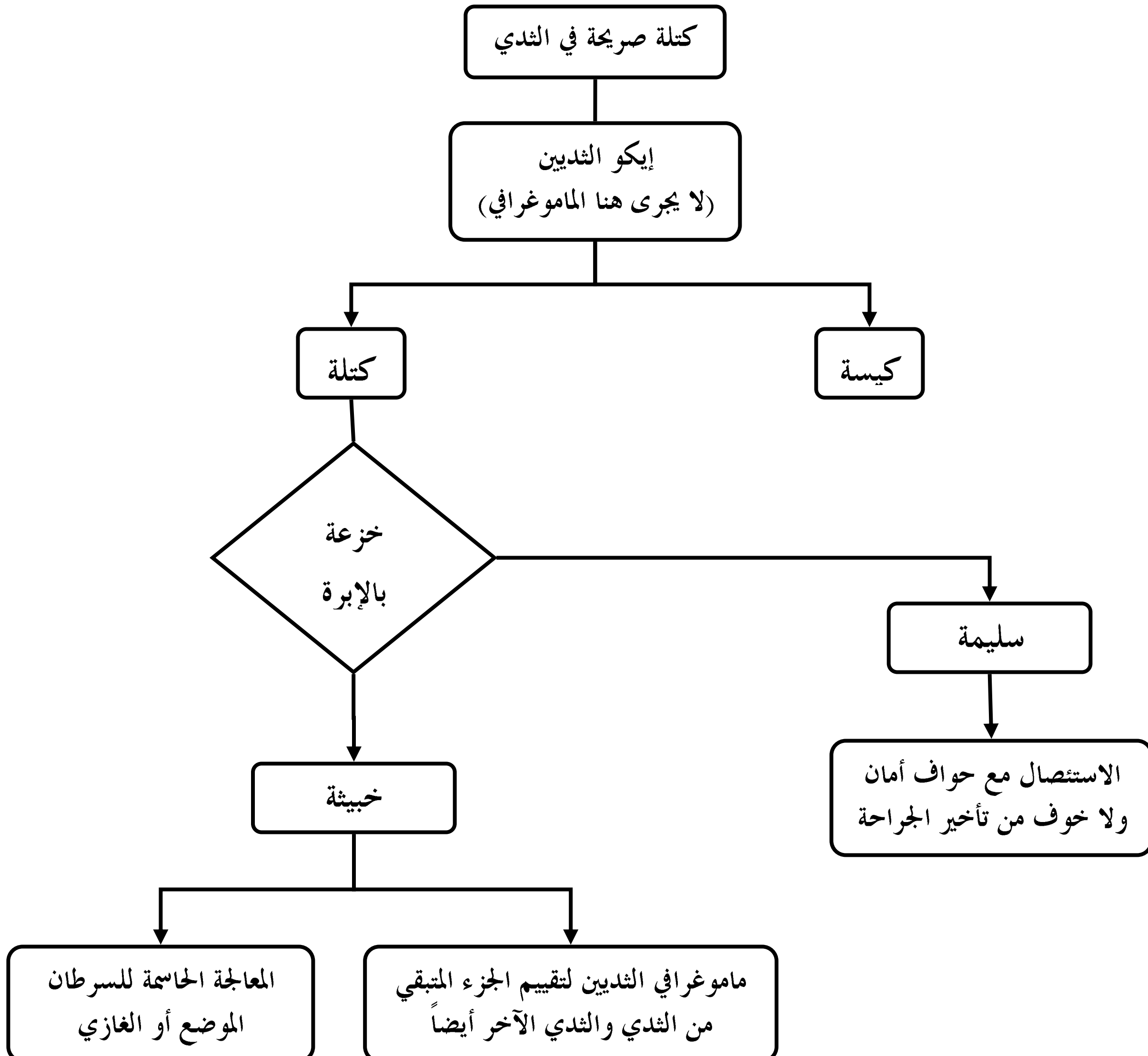
المخطط (٤): تدبير كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات بعمر أكبر من ٤٠ سنة.



- ❖ إذا كانت FNA سليمة فيجب المراقبة بسبب خطورة التسرطن التي تبلغ ٠,٦% حتى ٣,٤%.
- ❖ هناك خلاف حول إجراء الماموغرام أولاً في حال وجود كتلة ثدي محسوسة أو تأخيره إلى أن يتم إثبات الخباثة.

ملاحظة: يفضل John L. Cameron عدم إجراء الماموغرافي كخطوة تشخيصية أولى عند المريضات المصابات بكتل في الثدي، حيث أن إجراؤه في هذه الحالة قد يؤخر التشخيص بالإضافة إلى السلبية الكاذبة التي تصل إلى ٤٠-٥٠% في النساء الأصغر من ٤٥ سنة بسبب كثافة الأثداء لديهن.وقد أظهرت إحدى الدراسات أن السلبية الكاذبة للماموغرافي قد تصل إلى ٧٤% عند النساء بكتل الثدي بعمر أصغر من ٣٠ سنة. وبالتالي يجب تأخير إجراء الماموغرافي حتى يتم تشخيص الخباثة بواسطة الخزعة بالإبرة اللبية، وهي أفضل من FNA نظراً لوجود السلبية الكاذبة مع عدم قدرتها على تمييز السرطان الموضع عن السرطان الغازي والورم الغدي الليفي عن الورم الورقي، وبالتالي يجرى الماموغرافي لتقييم الجزء المتبقي من الثدي والثدي الآخر أيضاً، ويسمى الماموغرافي في هذه الحالة بالماموغرافي الثانوي تمييزاً له عن الماموغرافي التشخيصي الذي يجرى لتقييم آفات الثدي العرضية.

المخطط (٥): مقاربة كتلة صريحة في الثدي حسب John L. Cameron.



المستضد الورمي CA15-3

وهو واسم مخاطيني يعبر عن الصفة المستضدية في البروتين السكري الغشائي الكبير مشفر بالمورثة MUCI تطلقه الخلايا الورمية في الدوران الدموي، ويتم تمييزه بواسطة اثنين من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة بطريقة المقايسة المناعية الشعاعية. يرتفع هذا الواسم الورمي في ١٠-٤٦% من مريضات سرطان الثدي الباكر، ولذلك فهو غير ملائم في مسح النساء للكشف المبكر عن سرطان الثدي.

بناءً على إحدى الدراسات فإن CA15-3 يرتفع في ٩% من مريضات المرحلة I و١٩% من مريضات المرحلة II.

ولهذا الواسم دور هام في متابعة المريضات اللواتي يعانين من سرطان الثدي المتقدم والداء النقيلي، فهو يرتفع في ٥٥-١٠٠% من هؤلاء المريضات، وبالتالي فإن الإنذار يزداد سوءاً كلما ازداد ارتفاعه مع الأخذ بعين الاعتبار أن CA15-3 قد يرتفع في بعض الحالات السليمة (مثل السل، الساركوئيد، التهاب الكبد المزمن، الداء الحوضي الالتهابي، الانتباذ البطاني الرحمي، الذأب الحمامي الجهازي، الحمل والإرضاع)، كما أنه قد يرتفع في بعض الحالات الخبيثة الأخرى مثل سرطان الرئة، سرطان المبيض، سرطان بطانة الرحم، والسرطانات المعدية المعوية.

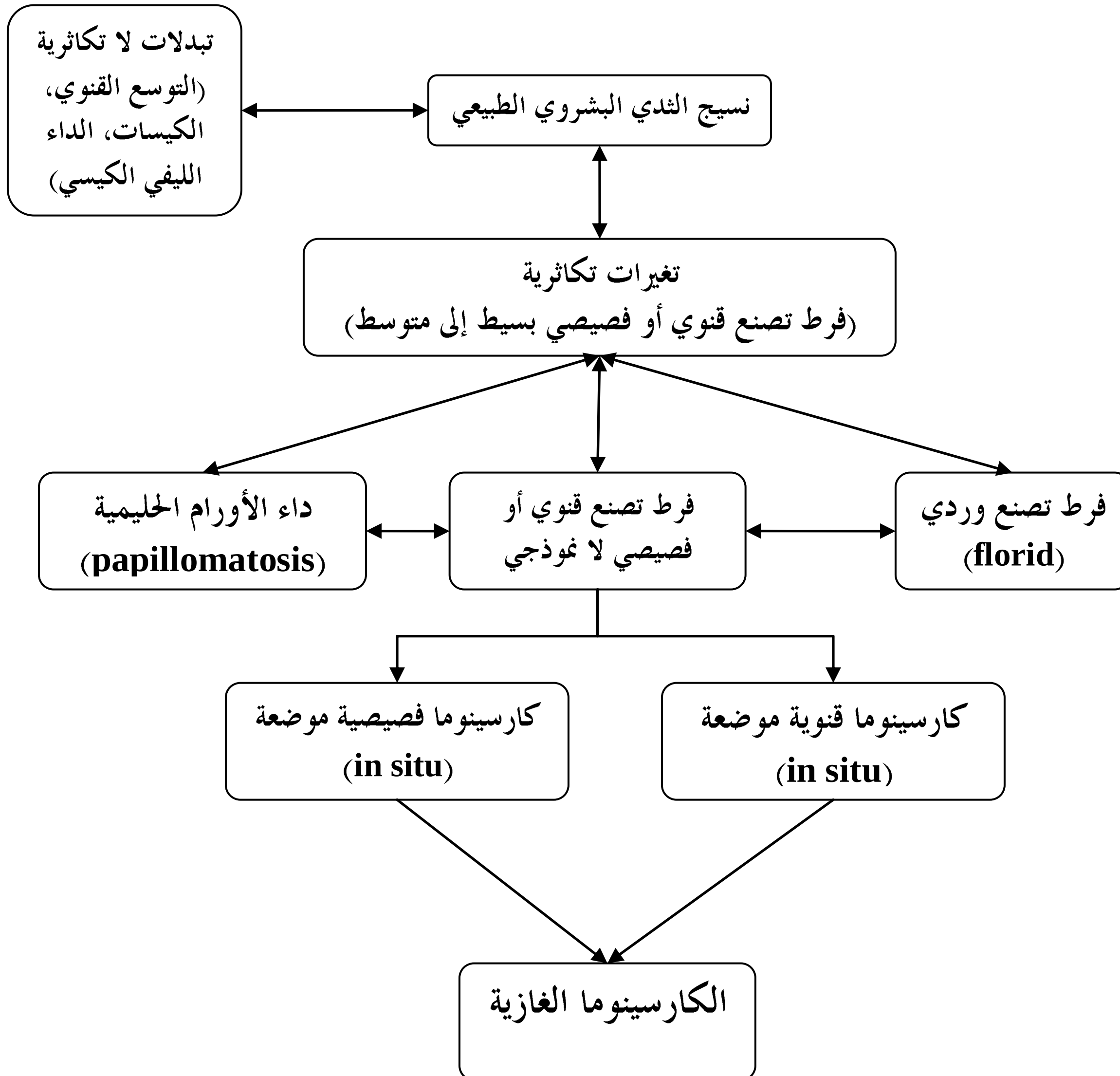
إن حساسية CA15-3 مرتفعة جداً في الداء النقيلي تصل حتى ٨٧%، بالإضافة إلى نوعيته العالية التي تبلغ ٩٦%، ولذلك يفضل البعض معايرته لدى مريضات سرطان الثدي المتقدم قبل المعالجة، حيث أن ارتفاعه بعد المعالجة يشير إلى النكس وسوء الإنذار. وقد أظهرت إحدى الدراسات ارتفاعاً في مستوى CA15-3 قبل اكتشاف النكس السريري بالاستقصاءات الأخرى بأربعة أشهر في ٥٤% من المريضات.

تبقى مستويات CA15-3 مرتفعة في ٦-٨% من المريضات بعد المعالجة الحاسمة على الرغم من عدم وجود نكس ورمي، كما أن مراقبته لم تظهر أي تأثير أو زيادة في فترة البقيا. ومما سبق فإن إرشادات ASCO لا توصي بمعايرته في مسح النساء بهدف تحري سرطان الثدي أو تشخيصه.

هناك واسمات ورمية أخرى مثل المستضد الورمي الجنيني (CEA) والمستضد الورمي CA19-9، ولكن لم يعد يوصى بمعايرتهما من قبل ASCO نظراً لعدم إظهار أي تحسن في نسبة النجاة أيضاً كما في CA15-3.

التشريح المرضي

يظهر الشكل التالي تتالي الأطوار النسيجية المقترح في نسيج الثدي الطبيعي إلى سرطان غازي:



التصنيف المرحلي لسرطان الثدي

إن التصنيف الأشيع لسرطان الثدي هو تصنيف TNM حسب منظمة الصحة العالمية ويظهره الجدول التالي:

التصنيف المرحلي لسرطان الثدي حسب TNM

الورم البدئي	
Tx	لا يمكن تقييم الورم البدئي
T0	لا دليل على وجود الورم البدئي
Tis	سرطانة موضعة DCIS،(LCIS) أو داء باجيت في الحلمة
T1	الورم لا يتجاوز ٢ سم بأكبر أبعاده.
T2	الورم أكبر من ٢ سم ولكن دون أن يتجاوز ٥ سم بأكبر أبعاده.
T3	الورم يتجاوز ٥ سم بأكبر أبعاده.
T4	الورم بأي حجم مع امتداد مباشر لجدار الصدر (ولكن ليس الصدرية الكبيرة) أو الجلد.
العقد اللمفية الناحية	
Nx	لا يمكن تقييم العقد
N0	لا عقد لمفية مصابة في الإبط.
N1	نقائل إلى١-٣ عقد إبطية.
N2	نقائل إلى ٤-٩ عقد إبطية ، أو إصابة العقد الثديية الباطنة في غياب إصابة العقد الإبطية.
N3	نقائل إلى ١٠ عقد إبطية أو أكثر، أو نقائل للعقد تحت الترقوة ،أو إيجابية إصابة العقد الثديية الباطنة مع إصابة عقدة أو أكثر في الإبط، أو أكثر من ٣ عقد إبطية مصابة مع عقد الثدي الباطن ،أو إصابة العقد فوق الترقوة.
الانتقالات البعيدة	
Mx	الانتقالات البعيدة غير مقيمة.
M0	لا انتقالات بعيدة.
M1	هناك انتقالات بعيدة.

تحديد مرحلة سرطان الثدي حسب تصنيف TNM

المرحلة 0	M0	N0	Tis
المرحلة I	M0	N0	T1
المرحلة IIA	M0	N1	T0
	M0	N1	T1
	M0	N0	T2
المرحلة IIB	M0	N1	T2
	M0	N0	T3
المرحلة IIIA	M0	N2	T0
	M0	N2	T1
	M0	N2	T2
	M0	N1	T3
	M0	N2	T3
المرحلة IIIB	M0	N0	T4
	M0	N1	T4
	M0	N2	T4
المرحلة IIIC	M0	N3	Any T
المرحلة IV	M1	Any N	Any T

وقد أضيف من معهد I.G.R من باريس تصنيف Poussee Evolutive حسب ما يلي:

PEV0 ورم بطيء النمو

PEV1 ورم يتضاعف كل ستة أشهر

PEV2 ورم مع علامات التهابية كاذبة

PEV3 ورم مع علامات التهابية سرطانية

أما الدرجة النسيجية المرضية فهي تظهر حسب الجدول التالي:

Gx لا يمكن تحديد درجة الورم.

G1 الورم جيد التمايز.

G2 الورم متوسط التمايز.

G3 الورم سيء التمايز.

G4 الورم غير متمايز

التصنيف النسيجي لسرطان الثدي

يمكن تصنيف سرطان الثدي حسب المنشأ النسيجي (قنوي، فصيصي، سنخي) أو حسب الصفات النسيجية (كارسينوما غدية، كارسينوما بشرانية، ساركوما) أو حسب الصفات العيانية (صلد، غرواني) أو حسب الغزو (موضع، غازي).

إن حوالي ثلاثة أرباع السرطانات المرتشحة في الثدي هي سرطانات قنوية غازية. تتوضع ٤٠-٥٠% من السرطانات في الربع العلوي الوحشي من الثدي نظراً لوجود قسم كبير من النسيج الغدي فيه. تعتمد المصطلحات الحديثة التي تصف الأنسجة على قاعدة البناء المعماري المسيطر على الآفة، رغم ملاحظة عدد من الأنماط البنائية في سرطان الثدي الواحد.

يمكن تقسيم سرطانات الثدي حسب Stewart وFoot إلى ما يلي:

أولاً: داء باجيت في الحلمة.

ثانياً: السرطان قنوي المنشأ.

أ. غير مرتشح (موضع).

ب. مرتشح:

١. السرطانة الغدية المنتجة لليف (تصلبي بسيط).

٢. اللبي.

٣. الزؤاني (comedo).

٤. الغرواني (colloid).

٥. الحليمي.

٦. الأنبوبي.

ثالثاً: السرطان فصيصي المنشأ:

أ. غير مرتشح (موضع).

ب. مرتشح.

رابعاً: السرطانات النادرة: الميلانوما، اللمفوما، السرطان الالتهابي، السرطان شائك الخلايا، سرطان الغدد المفترزة، السرطانات الغدانية الكيسية.

خامساً: ساركوما الثدي.

سرطان الثدي الموضع (غير الغازي):

إن غزو الغشاء القاعدي هو الذي يفرق سرطان الثدي الغازي عن الموضع. ولذلك فإن تشخيصه يتطلب إجـــراء عدة مقاطع لنفي وجود أي غزو للغشاء القاعدي، وبالتالي لا يمكن الاعتماد على الخزعـــة المجمـــدة (frozen section) لتشخيصه.

تشكل السرطانات الموضعة ١٠% من أنواع سرطانات الثدي، وتزداد هذه النسبة لتصل إلى ٤٥% عند استخدام الماموغرافي في المسح للكشف المبكر عن السرطان. إن إنذار هذا النوع من السرطان جيد، وهدف المعالجـــة هـــو الوقاية من تطوره إلى سرطان ثدي غازي، رغم أن معظم هذه الحالات لن تتحول إلى سرطانات غازية.

أولاً: السرطان القنوي الموضع (DCIS):

يشكل هذا النوع ٨٧% من سرطانات الثدي الموضعة. وهو ينشأ على حساب خلايا الأقنية اللبنيـــة دون غـــزو الغشاء القاعدي. قد يكون ثنائي الجانب في ١٠-٢٠% من الحالات. وهو يشاهد في ٧% من مجمل خزعـــات كتل الثدي، ويشكل ثلث سرطانات الثدي تقريباً في إحدى الدراسات الواسعة التي اعتمدت علـــى المـــاموغرافي لتحري سرطانات الثدي.

يتظاهر هذا النوع من السرطان سريرياً بكتلة محسوسة في نصف الحالات تقريباً، ونسبة تواجده عند الرجال أقـــل بكثير من نسبته عند النساء، إذ يشكل ٥% فقط من مجمل سرطانات الثدي عند الرجال. وقـــد ازدادت نســـبة تشخيص هذه الحالة في الأعوام ما بين ١٩٨٢ و١٩٨٨ بنسبة ٢٨% بسبب المسح بواسطة الماموغرافي، إلا أن هذا الارتفاع لم يشمل الأعمار الأصغر من ٤٠ سنة.

يحدث السرطان القنوي الموضع نتيجة تكاثر الخلايا المبطنة للأقنية اللبنية الرئيسية لتشكل براعم حليمومية داخـــل اللمعة، وهي خلايا جيدة التمايز مما يجعلها صعبة التمييز عن فرط التصنع السليم في بعـــض الأحيـــان. ويـــؤدي استمرار نمو هذه الخلايا إلى نقص في التروية الدموية فتتنخر الخلايا وبالتالي يظهر التشكل الـــزؤاني (comedo). يترسب الكالسيوم في مناطق التنخر مما يعطي المنظر الوصفي لـــ DCIS على الماموغرافي، ويمتاز هذا النمط أيضاً بالسلوك العدواني الشديد وسوء الإنذار، حيث أنه أعلى في الدرجة الخلوية وتعدد المراكز وأشد غزواً، بالإضافة إلى ارتفاع الفعالية التكاثرية لـ DNA وتكاثر المورثة المسرطنة C-erbB-2 وزيادة نتاج المورثـــة المســـرطنة HER-2neu، ولذلك يجب أخذ هذا النمط بعين الاعتبار عند المعالجة. تقدر نسبة الإصابة بسرطان الثدي عند المصابات بـ DCIS بحدود ٢٥-٧٠%، وعند تشخيصه يرتفع احتمال الإصابة بسرطان الثدي الغازي بمقدار ١١ ضعفاً.

تشاهد هذه السرطانات في نفس الثدي عادة وفي نفس الربع الذي أخذت منه الخزعة أيضاً، مما يجعلنا ننظر للسرطان القنوي الموضع على أنه آفة قبل سرطانية حقيقية. ويبلغ العمر المتوسط لحدوث هذه الآفة ٥٤-٥٨ سنة، وهذا يقل عن العمر المتوسط لتشخيص السرطان الغازي بحوالي ٥-١٠ سنوات.

ثانياً: السرطان الفصيصي الموضع (LCIS):

يشكل هذا النوع ١٣% من سرطانات الثدي الموضعة، وهو ينشأ على حساب الخلايا الفصيصية، إذ تتكاثر لتملأ اللمعة وتشوهها دون أن تشوه بنية الفصيص، ولا تحدث غزواً أو نقائل أو نخر، وهذا يفسر ميل LCIS لعدم إحداث كتلة محسوسة وإنما انتشاراً مبعثراً في الثدي.

تمتاز خلايا LCIS عن DCIS بوجود الكريات المخاطية (muciod globules). ويشاهد هذا النمط عند النساء فقط حيث لا يوجد نسيج فصيصي لدى الرجال. وقد ازدادت نسبة التشخيص في الأعوام بين ١٩٨٢ و١٩٨٨ ولكن بشكل أقل من DCIS. وغالباً ما يكشف هذا النوع من السرطان مصادفة، ولذلك من الصعب تحديد تواتر الإصابة في مجمل النساء بشكل موثوق. ولكن هناك دراسات عديدة نشرت تقارير عن تواتر حدوث مرتفع يتراوح بين ٠,٨ و٨% من مجمل خزعات الثدي. وتحدث ٩٠% من الحالات قبل سن الضهي في حين أن ٣٠% فقط من السرطانات الفصيصية الغازية تحدث قبل سن الضهي.

يوجد ميل عرقي للإصابة بالسرطان الفصيصي الموضع، فهو يحدث في النساء من العرق الأبيض بتواتر أعلى بعدة مرات من العرق الأسود، كما أن نسبة النكس بعد المعالجة تكون أعلى عند العرق الأبيض بعشرة أضعاف مما هو عليه عند العرق الأسود. إن نسبة الإصابة بسرطان الثدي عند المصابات بـ LCIS بحدود ٢٥-٣٥%، وعند تشخيصه يرتفع احتمال الإصابة بسرطان الثدي إلى ٦-١٢ ضعفاً. توجد معدلات عالية لأن يكون LCIS ثنائي الجانب، وقد تصل النسبة إلى ٩٠% من مجمل الحالات في بعض الدراسات.

يمكن أن تحدث الخباثات في نفس الثدي المصاب بـ LCIS أو في الثدي الآخر، كما أن ٥٠-٦٥% من هذه الخباثات الغازية قنوية المنشأ وليست فصيصية، وبالتالي فإن كل هذه الصفات تجعلنا ننظر إلى LCIS كمؤشر لارتفاع خطورة الإصابة بسرطان الثدي الغازي، وليس كآفة قبل سرطانية. يبلغ العمر المتوسط لحدوث هذه الآفة ٤٤-٤٧ سنة، وهو يقل عن العمر المتوسط لتشخيص السرطان الغازي بحوالي ١٥-٢٠ سنة.

ويظهر الجدول التالي بعض ميزات DCIS وLCIS:

	الكارسينوما الفصيصية الموضعة (*LCIS*)	*الكارسينوما القنوية الموضعة* (*DCIS*)
العمر بالسنوات	٤٤-٤٧	٥٤-٥٨
نسبة الحدوث	٢-٥%	٥-١٠%
العلامات السريرية	لا توجد	كتلة، نز من الحلمة، ألم
العلامات الشعاعية	لا توجد	تكلسات مجهرية
قبل سن اليأس	ثلثي الحالات	ثلث الحالات
تعدد المراكز	٦٠- ٩٠%	٤٠- ٨٠%
ثنائية الجانب	٥٠- ٧٠%	١٠- ٢٠%
الانتقالات الإبطية	١%	١- ٢%
السرطان الغازي		
نسبة الحدوث	٢٥- ٣٥%	٢٥- ٧٠%
مكان الإصابة	ثنائي الجانب	أحادي الجانب (الجانب الموافق)
الفترة اللازمة للتطور منذ التشخيص	١٥- ٢٠ سنة	٥- ١٠ سنوات
النوع النسيجي	قنوي (٥٠-٦٥%)	قنوي

داء باجيت في الحلمة:

داء باجيت في حلمة الثدي هو تبدلات إكزيمائية مزمنة في الحلمة قد تصيب اللعوة حولها. تترافق الشكاية مع حمامى، حكة، وتقشرات في الحلمة. ويشكل هذا النوع ٢% من الأنماط النسيجية لخباثات الثدي، وهو يترافق دائماً تقريباً مع سرطان غازي أو داخل قنوي يصل إلى الحلمة بالانتشار.

تكون هناك كتلة محسوسة عند التشخيص في ٥٠% من مرضى داء باجيت. وتوجد نقائل إلى العقد الإبطية في ربع إلى ثلث الحالات. يحمل هذا الداء إنذاراً أفضل من معظم الآفات الخبيثة الأخرى بسبب الكشف المبكر. وتمتاز هذه الآفة بوجود خلية باجيت الكبيرة الشاحبة في البشرة. يصعب تمييز داء باجيت عن الميلانوما الخبيثة باستثناء أن الميلانوما لا تحتوي على CEA في خلاياها.

يتم التدبير باستئصال الثدي، وذلك بسبب الحاجة للتضحية بالحلمة واللعوة، ولأن الأقنية تحت اللعـــوة مصـــابة بالمرض، كما أن السرطان قد يكون على بعد معتبر من الحلمة. يجرى تجريف العقد الإبطية إذا كان الورم غازيـــاً للأنسجة تحته. وحديثاً يتم الدفاع عن العلاج الجزئي المحافظ لداء باجيت الموضع في الحلمة والهالة. يكون الإنذار جيداً بشكل عام في حال عدم وجود كتلة مع عقد لمفية سلبية، وبشكل عام يتعلق الإنذار بمرحلة الورم.

السرطانات القنوية والفصيصية الغازية:

يظهر الجدول التالي موجزاً عن أنماط السرطانات الغازية (القنوية والفصيصية) وتواتر الإصابة بها مع إصابة العقـــد اللمفية ونسب البقيا:

النوع	*التواتر*	*نسبة إصابة العقد*	*احتمال البقيا*	
			خمس سنوات	*عشر سنوات*
قنوي منتج لليف	%٧٨	%٦٠	%٥٤	%٣٨
فصيصي *	%٩	%٦٠	%٥٠	%٣٢
لبي	%٤	%٤٤	%٦٣	%٥٠
زؤاني	%٥	%٣٢	%٧٣	%٥٨
غرواني	%٣	%٣٢	%٧٣	%٥٩
حليمي **	%١	%١٧	%٨٣	%٥٦

* في السرطان الفصيصي توجد نسبة عالية للإصابات ثنائية الجانب وتعدد المراكز وتعدد البؤر.

** يشكل السرطان الحليمي أقل الأشكال النسيجية التي تعطي نقائل للعقد الإبطية، وهي ذات أعلى نسبة بقيا.

الأغران (sarcomas):

تتظاهر الأغران سريرياً بكتلة كبيرة غير مؤلمة سريعة النمو. وهي تشمل أغراناً مختلفة مثل الغرن الليفي، الشحمي، العظمي، والوعائي. لا يفيد الماموغرافي الروتيني في التشخيص، ونسبة السلبية الكاذبة له مرتفعة. والمعالجة الجراحية هي الأساس حيث تعتمد على حجم الورم.

الغرن الوعائي (angiosarcoma):

وصف العالمان Stewart وTreves حدوث الغرن الوعائي اللمفي (lymphangiosarcoma) لدى المريضات المصابات بالوذمة اللمفية في الذراع، والتالية لاستئصال الثدي بعد عشر سنوات تقريباً، وإن ٦٠% من هؤلاء المريضات لديهن قصة معالجة شعاعية. الإنذار سيء ووسطي البقيا ١٩ شهراً، أما البقيا لخمس سنوات فهي نادرة جداً.

اللمفوما البدئية في الثدي:

اللفموما البدئية في الثدي حالة نادرة تتظاهر بكتلة ثدي وتترافق بنسبة عالية مع إصابة العقد اللمفية، والتي قد تشخص قبل الآفة البدئية في الثدي.

تعالج الأورام الكبيرة باستئصال الثدي وتجريف الإبط، ويتم علاج النكس أو البؤر الأخرى بالأشعة والأدوية الكيميائية التي تعطى في لمفوما لا هودجكن. والإنذار جيد حيث تبلغ نسبة البقيا ٧٤% لمدة خمس سنوات.

السرطان الالتهابي في الثدي:

يشكل السرطان الالتهابي ١,٥-٣% من سرطانات الثدي، ولا يوجد نمط نسيجي مسيطر. يكون الجلد دافئاً، متقشراً، متصلباً، ومشابهاً لالتهاب النسيج الخلوي. ولذلك فإن من الشائع حدوث الخطأ في التشخيص، والمعالجة بالصادات في البداية.

تكون كتلة الورم منتشرة أو غير محددة. ومن الناحية النسيجية تكون الأقنية اللمفاوية والوعائية تحت الأدمة مرتشحة بالخلايا الورمية، ويمتاز هذا السرطان بغياب عديدات النوى واللمفاويات قرب الورم. يوضع التشخيص بأخذ خزعة كافية من الجلد وتحت الجلد ولحمة الثدي.

يكون هذا السرطان سريع التطور حيث تشاهد إصابة في العقد اللمفية عند التشخيص في ٧٥% من المريضات تقريباً، بالإضافة إلى النسبة المرتفعة لوجود نقائل بعيدة، والتي تصل حتى ٢٥-٣٥%.

العوامل الإنذارية

تشمل العوامل الإنذارية (prognostic factors) في سرطان الثدي كلاً مما يلي:

١. **العوامل الشخصية:** وهي تشمل الحالة العامة للمريضة، سن الضهي، مضادات الاستطباب، المعالجة.
٢. **الدرجة النسيجية:** كلما ارتفعت الدرجة النسيجية كلما ازداد الإنذار سوءاً. وتوجد ثـــلاث درجـــات حسب تصنيف Scarffet Bloom تعتمد على درجة تمايز الورم وشكل النواة وعـــدد الانقســـامات الخلوية، ولا يطبق هذا التصنيف على الورم الموضع ولا على الورم اللبي.
٣. **المشعرات الورمية:** وأهمها CA15-3، حيث أن ارتفاعه قبل المعالجة يشير إلى سوء الإنذار.
٤. **مستقبلات الإستروجين:** تشير سلبيتها إلى سوء الإنذار.
٥. **القدرة على التكاثر:** وتتحدد بنسبة الطور S، فكلما ارتفعت هذه النسبة كلما ازداد الإنذار سوءاً.
٦. **حجم الورم:** يعتبر تصنيف حجم الورم حسب T عاملاً إنذارياً هاماً. ومن علامات سوء الإنذار:
   - الحجم الكبير.
   - تثبت الورم على جدار الصدر والجلد.
   - انكماش وغؤور الجلد.
   - العقيدات الجلدية.
   - وذمة وتقرح الجلد المحيط.
   - الغزو اللمفاوي للجلد وعلامة قشر البرتقال.
   - أورام القسم الإنسي من الربع السفلي الإنسي، وهو المكان الأسوأ من ناحية التوضع.
٧. **تحليل محتوى الحمض الريبي النووي** (DNA):
   - الأورام ثنائية الصيغة الصبغية محتواها من DNA طبيعي، وهي ذات إنذار أفضل.
   - الأورام مختلة الصيغة الصبغية محتواها من DNA غير طبيعي وهي ذات إنذار أسوأ.
٨. **العقد اللمفية:** حالة العقد اللمفية هي أهم عامل لتوقع البقيا والعواقب. وتبلغ نسب البقيا لخمس سنوات حسب حالة العقد اللمفية كالتالي:

حالة العقد الإبطية	نسبة البقيا
عقد لمفية سلبية	٧٨%
عقد لمفية إيجابية	٤٦,٥%
١ –٣ عقد إيجابية	٦٢%
٤ عقد إيجابية أو أكثر	٣٢%

ومن الملاحظ أن غزو ٤ عقد أو أكثر يشير إلى سوء الإنذار. ومن علامات سوء الإنذار أيضاً:

أ. غزو المحفظة.

ب. الانتشار لخارج العقدة.

ت. وذمة الذراع.

تختلف نسبة الانتقالات إلى العقد الإبطية حسب حجم الآفة البدئية، ويوضح الجدول التالي هذه العلاقة حسب نتائج SEER Program:

حجم الآفة البدئية	نسبة إصابة العقد الإبطية
٠,٥–١ سم	٢٠%
١–٢ سم	٣٩%
٢–٣ سم	٤١%
٣–٤ سم	٤٩%
٤–٥ سم	٥٨%
٥–١٠ سم	٦٦%
> ١٠ سم	٧١%

أما نسبة إصابة العقد الثديية الباطنة فهي كالتالي:

الآفة	العقد الإبطية	العقد الثديية الباطنة
وحشية	سلبية	سلبية
وحشية	إيجابية	إيجابية ١٥%
إنسية أو مركزية	سلبية	إيجابية ٣٠%
إنسية أو مركزية	إيجابية	إيجابية ٦٠%

٩. **الانتقالات البعيدة:** تشاهد النقائل البعيدة في ٨% من مريضات سرطان الثدي عند التشخيص ، وعند وجودها تصبح المعالجة تلطيفية وليست شافية. ويبلغ متوسط نسبة البقيا عند وجود النقائل البعيدة سنتين مع وجود نسبة قليلة جداً من المريضات اللواتي يبقين على قيد الحياة بعد ٥-١٠ سنوات. وأشيع أماكن النقائل البعيدة هي:

أ. العظام: ٤٩-٦٠%.

ب. الرئة: ١٥-٢٠%.

ج. الجنب: ١٠-١٥%.

د. النسج الرخوة: ٧-١٥%.

ه. الكبد : ٥-١٥%.

١٠. **المرحلة النسيجية:** يشير الجدول التالي إلى متوسط نسبة البقيا لخمس سنوات حسب المراحل النسيجية (حسب الجمعية الأمريكية لسرطان الثدي):

المرحلة السريرية	نسبة البقيا لخمس سنوات
I	٩٤%
II	٧٠%
III	٤٨%
IV	١٨%

معالجة سرطان الثدي

وصف سرطان الثدي لأول مرة قبل الميلاد بحوالي ٣٠٠٠ سنة، وكتب تحت هذا الوصف: «لا توجد لهذا المرض أية معالجة». ثم جاء غالين في القرن الثاني الميلادي وقال بأنه لا يمكن تحقيق الشفاء دون جراحة. إلا أنه عزا المرض إلى زيادة السوداء في الجسم، وبالتالي فقد استنتج أن الاستئصال الموضعي لا يمكن أن يشفي الاضطراب الجهازي.
وفي القرن الثامن عشر أنكر لي دارن نظرية غالين ، وأكد أن سرطان الثدي مرض موضعي ينتشر عبر الطرق اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية الإبطية. وقد قام باستئصال العقد الإبطية الكبيرة في جراحته على مريضات سرطان الثدي، وفي عام ١٨٩٤ نشر هالستد تقريراً عن استئصال الثدي الجذري، وظلت هذه الطريقة هي الوحيدة لعلاج سرطان الثدي حتى ثلاثينيات القرن الماضي، حيث أدخل باتي عمله الجراحي المعدل لهالستد إلى الممارسة العملية في عام ١٩٣٠. وقد بقي استئصال الثدي الجذري المعدل هو الإجراء الوحيد المستخدم لمعالجة سرطان الثدي حتى أواخر الستينات من القرن الماضي ومع تطور العلاج الشعاعي دخلت فكرة الجراحة المحافظة إلى التطبيق وزادت استطباباتها حتى غدت حالياً الطريقة المثلى في العلاج في استطبابات محددة ومعروفة.
وقد حاول الجراحون استثناء المريضات اللواتي لديهن نقائل بعيدة أو ستتطور لديهن نقائل بعيدة رغم هذا الإجراء، وهذا ما قاد هاغينسين إلى اعتماد معايير عدم القابلية للعمل الجراحي وأطلق عليها معايير عدم الجراحة وهي:

١. الوذمة المنتشرة في جلد الثدي.
٢. السرطان الالتهابي.
٣. العقد الجلدية التابعة للورم (satellite nodules).
٤. النقائل للعقد الثديية الباطنة.
٥. النقائل للعقد فوق الترقوة.
٦. وذمة الذراع.
٧. النقائل البعيدة.
٨. وجود اثنين أو أكثر من العلامات الدالة على تقدم الورم، وهي:
   أ. تقرح الجلد.
   ب. وذمة جلدية محدودة (أقل من ثلث جلد الثدي).
   ج. تثبت مصمت للورم فوق جدار الصدر.

د. عقد لمفية إبطية بقطر ٢,٥ سم أو أكبر.

ه. تثبت العقد الإبطية إلى الجلد أو البنى العميقة.

وحالياً فإن أقل من ١٠% من المريضات يدخلن ضمن هذه المعايير. إن هدف المعالجة الجراحية والشعاعية هو السيطرة الموضعية والناحية على الورم، وهدف العلاج الكيميائي والهرموني هو السيطرة الجهازية. يجب علاج كامل النسيج في الثدي المصاب بسبب النسبة العالية لتعدد البؤر، حيث أن ٣٠-٣٥% من المريضات لديهن آفات خبيثة أو قبل خبيثة في أحد الأرباع غير المصابة.

وقد وجد في الدراسات الإحصائية لعام ٢٠٠٤ في الولايات المتحدة الأمريكية ما يقارب ٢٠٠ ألف مريضة تقريباً شخص لهن سرطان ثدي غازي و٥٤ ألف مريضة تقريباً شخص لهن سرطان ثدي موضع.

معالجة سرطان الثدي الفصيصي الموضع (LCIS):

يعتبر السرطان الفصيصي الموضع مؤشراً لزيادة خطورة الإصابة بسرطان الثدي، وليس هناك فائدة من استئصاله لوحده فقط حيث أن هذه الآفات متعددة المراكز غالباً.

إن التدبير الأمثل لهذه الآفات هو المراقبة (الإيكو، الماموغرام، FNA) كل ٣-٦ أشهر، وإن استئصال الثدي ثنائي الجانب قد يبدو إجراءً قاسياً لآفة ذات احتمال ضعيف لأن تتطور إلى سرطان غازي، ولكنه يستطب في بعض الأحيان.

تبلغ نسبة إصابة العقد اللمفية ١%، ولا ينصح بالتجريف الروتيني مع الأخذ بعين الاعتبار أن تجريف المستوى الأول لن يزيد من الإمراضية.

معالجة سرطان الثدي القنوي الموضع (DCIS):

لعدة عقود مضت كان التدبير الوحيد هو استئصال الثدي المصاب، وهو ما يزال التدبير الأمثل مع نسبة نكس تبلغ ٠,٧٥% فقط. وتشير الدراسات أن نسبة النكس بعد الاستئصال الموضعي فقط ١٠-٦٣%. وتكون هذه النسبة أعلى في الأورام المحسوسة التي يفوق قطرها ٢٥ ملم وفي حال عدم التأكد من سلامة حواف الاستئصال، وعندما يكون الورم من النمط الزؤاني (comedo)، كما يظهر النكس غالباً في مكان الخزعة مما يدل على عدم الاستئصال الجراحي الكافي.

لقد أظهرت عدة دراسات أن نسبة النكس في حالات الاستئصال المحافظ مع العلاج الشعاعي اللاحق تصـــل إلى ٩% تقريباً. ومن الحكمة إجراء استئصال ثدي جذري معدل للآفات ذات الخطورة العالية للنكس الموضعي (ورم أكبر من ٢٥ ملم، ورم زؤاني، تعدد البؤر، تعدد المراكز، سلبية المستقبلات الهرمونية، ارتفاع الدرجـــة النوويـــة، اختلال الصيغة الصبغية بجزيئات DNA) مع إمكانية إجراء الاستئصال المحافظ مع العلاج الشعاعي بعد مناقشـــة المريضة بالاحتمالات والمخاطر المحتملة.

لا توجد أدلة تشير إلى فائدة العلاج الكيميائي. ومن غير المستطب تجريف الإبط لمستوى أعلى من المستوى الأول نظراً لانخفاض نسبة النقائل العقدية (أقل من ٢%).

معالجة سرطان الثدي في المرحلتين I وII:

يتم في هاتين المرحلتين استئصال الورم بقصد الشفاء، أما بعد هاتين المرحلتين فتكون الجراحة بقصد التلطيف. لقد تراجع استئصال الثدي لهالستد (استئصال كامل غدة الثدي مع العضلتين الصدريتين وتجريف الإبـــط بمســـتوياته الثلاثة) من ٤٥,٣% في عام ١٩٧٢ إلى ٠,٤% في عام ١٩٩٠، وبشكل عام فإن هذا العمل الجراحي لم يعـــد يطبق إذ أنه مشوه بشدة ويشكل مصدراً لوذمة الطرف العلوي، بالإضافة إلى الندبة السيئة الناجمة عنه. وبالمقابـــل فقد ازداد اللجوء إلى المعالجة المحافظة من ٣,٤% في عام ١٩٧٢ إلى ٢٥,٤% في عام ١٩٩٠.

وبالرغم من تراجع استئصال الثدي الجذري وازدياد الجراحة المحافظة باضطراد، إلا أن استئصال الثدي الجـــذري المعدل مع تجريف العقد اللمفية الإبطية تحت الوريد مع المحافظة على الصدريتين أو على الصدرية الكبيرة فقط هو الإجراء الجراحي الأكثر تطبيقاً من أجل سرطانات الثدي، وذلك في جميع الأورام التي يبلغ قطرها الأعظمي ٣ سم أو أكثر والأورام متعددة البؤر أيضا. وتتم هنا المحافظة على العصبين الصدريين الإنسي والوحشي اللذين يعصبان العضلة الصدرية الكبيرة،و العصب الصدري الظهري المسؤول عن تعصيب العضلة العريضة الظهرية، والعصـــب الصدري الطويل (عصب Bell) المسؤول عن تعصيب العضلة المنشارية الأمامية والذي تؤدي أذيته إلى حدوث ما يسمى بالكتف المجنحة.

العلاج المحافظ في سرطان الثدي:

العلاج المحافظ لسرطان الثدي هو استئصال أقل حجم ممكن من الثدي المصاب للحصول على نتائج مكافئة لتلك التي نحصل عليها باستئصال الثدي كاملاً. وهو يتضمن استئصال الثدي الربعي أو استئصال الورم مع هامش أمان.

تشمل الشروط اللازمة لتطبيق هذه المعالجة كلاً من:

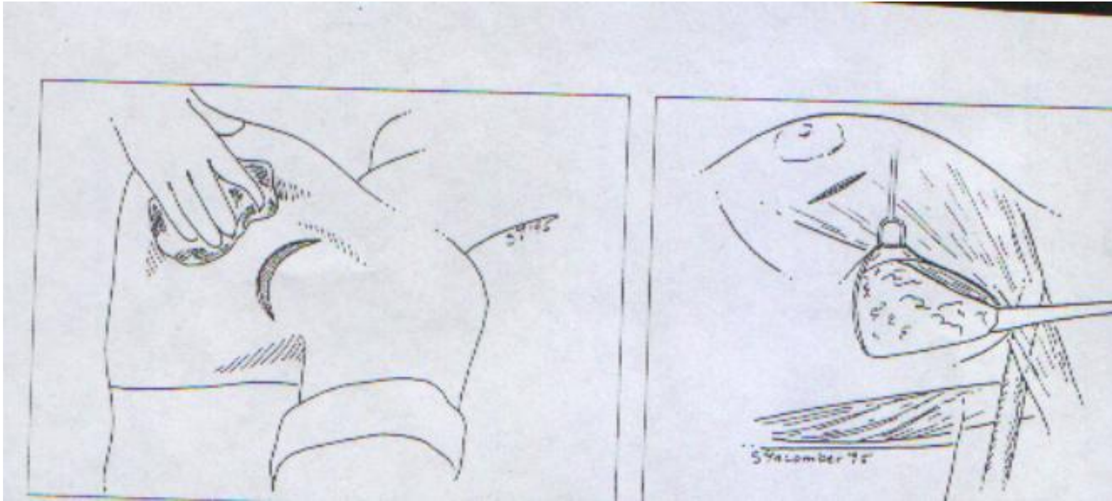
١. سرطان الثدي الوحيد بقطر أعظمي أقل من ٣ سم.
٢. حجم الثدي كبير نسبياً.
٣. وجود معالج شعاعي خبير موثوق بالتعامل مع هذه التقنية.

وتشمل مضادات الاستطباب المطلقة:

١. وجود اثنين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي.
٢. حواف إيجابية الخلايا الورمية بعد محاولات جراحية عديدة.
٣. تكلسات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام.
٤. قصة تشعيع سابق على الثدي حيث أن المعالجة المحافظة ثانية تتطلب جرعات شعاعية عالية جداً.
٥. سرطان الثدي في الثلث الأول أو الثاني من الحمل نظراً لعدم إمكانية تطبيق المعالجة الشعاعية.

أما مضادات الاستطباب النسبية فهي:

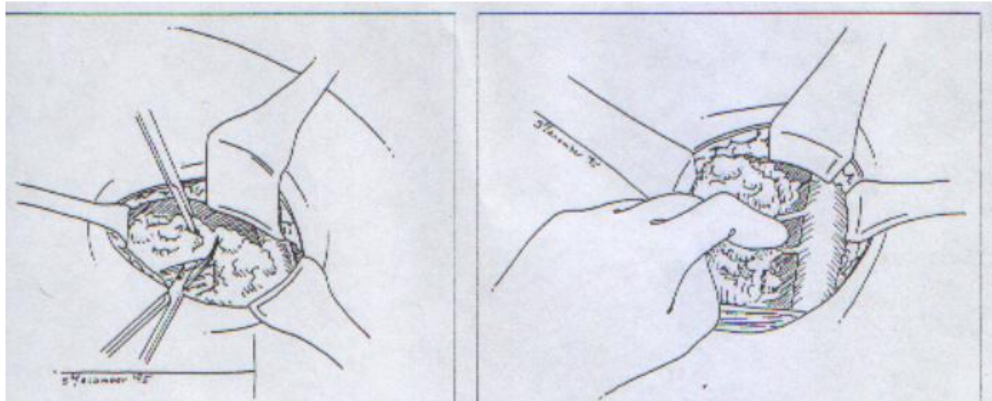
١. وجود مرض كولاجيني فعال، وبخاصة تصلب الجلد والذأب الحمامي الجهازي.
٢. نسبة حجم الورم إلى حجم الثدي كبيرة.
٣. المرض متعدد البؤر وشديد في نفس الربع من الثدي (الدراسات غير واضحة حول هذا الأمر).



A B

A : موقع الشق الإبطي على الثنية الإبطية السفلية

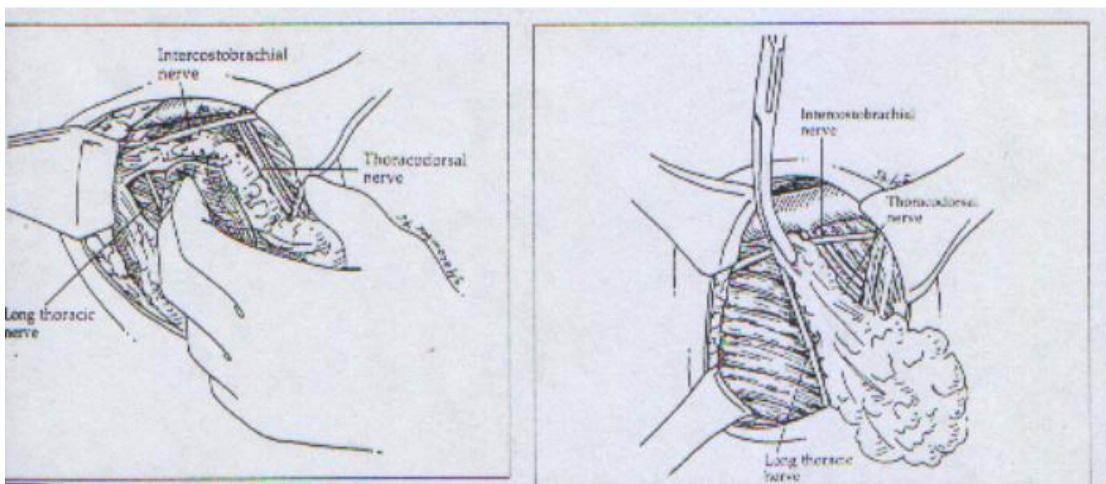
B : امتدادات تسليخ الشرائح إلى حدود الوريد الإبطي والصدرية الكبيرة والعريضة الظهرية.



A B

A : التسليخ على طول العريضة الظهرية لكشف الوريد الإبطي

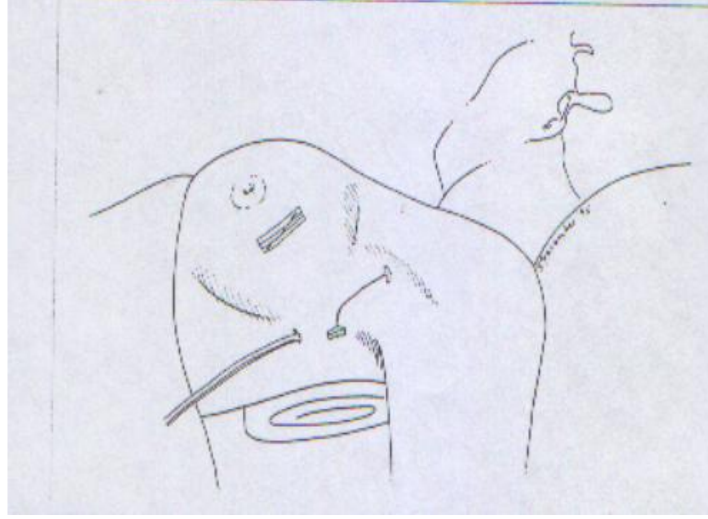
B : كشف فروع الوريد الإبطي



A B

A : كشف العصب الصدري الطويل بسحب محتويات الإبط وحشياً

B : تسليخ العينة بين العصبين الصدري الطويل والصدري الظهري



إغلاق الجرح وموقع المفجر

الشكل(٥): تكنيك الاستئصال المحافظ لسرطان الثدي

يعتبر التشعيع لكامل الثدي السليم جزءاً أساسياً من هذه الطريقة في المعالجة، حيث أن معدل النكس في الثدي الموافق كان أكثر ارتفاعاً في المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة فقط (٣٥%) مقارنة مع المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة ثم المعالجة الشعاعية (١٠%) حيث يتم إعطاء جرعة قدرها ٥٠ غراي عبر حقلين متعاكسين مماسين مع طاقة عالية الفوتونات، بالإضافة إلى جرعة داعمة تبلغ ١٠ غراي كجرعة تعزيزية للجلد المحيط بالندبة.

تجريف الإبط في سرطان الثدي

دوره وأهميته:

اعتبر تجريف الإبط جزءاً هاماً من التدبير الجراحي لسرطان الثدي منذ أن أجرى هالستد استئصال الثدي الجذري لدى النساء المصابات بسرطان الثدي. أما حالياً فيعتبر التجريف الإبطي الدعامة الأساسية في تحديد المرحلة والتنبؤ بإنذار سرطان الثدي، بالإضافة إلى دوره الهام في منع النكس الموضعي في الإبط وزيادة نسبة البقيا عند المريضات إيجابيات العقد الإبطية.

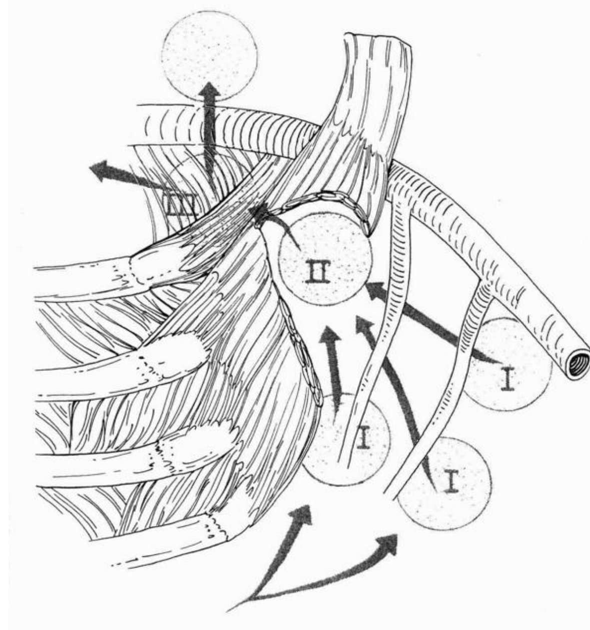
إن المؤشر الأهم للتنبؤ في نسبة البقيا هو حالة العقد اللمفية الإبطية. كما أن المؤشر الأهم للتنبؤ بإنذار المريضات المصابات بسرطان الثدي هي حالة العقد اللمفية الإبطية، ويجب أن يجرى التجريف الإبطي لجميع المريضات

المصابات بسرطان الثدي الغازي. كما أن لحالة العقد اللمفية الإبطية دور كبير في تحديد مدى الحاجة للمعالجة المتممة.

المستويات الثلاثة للعقد اللمفية الإبطية:

تتوضع العقد اللمفية في الإبط ضمن النسيج الشحمي أسفل الوريد الإبطي، وقد تم تحديد ثلاثة مستويات للعقد اللمفية، وذلك بالاعتماد على علاقتها مع العضلة الصدرية الصغيرة:

- المستوى I: العقد اللمفية المتوضعة وحشي العضلة الصدرية الصغيرة.
- المستوى II: العقد اللمفية المتوضعة عميقاً من العضلة الصدرية الصغيرة، وتصل حتى حافتها الإنسية.
- المستوى III: العقد المتوضعة في قمة الإبط، حيث تتوضع قمة الإبط عند مرور الوريد الإبطي فوق الحافة الوحشية للضلع الأول.



الشكل (٦): مجموعات العقد اللمفية الإبطية

انتشار الخلايا الورمية للعقد اللمفية

بازدياد حجم الورم وارتفاع الدرجة النسيجية تُدفع بعض الخلايا السرطانية عن طريق الشبكة اللمفية للثدي إل العقد اللمفية الإبطية التي تكون متحركة وطرية في البداية لتصبح قاسية ومتثبتة مع استمرار نمو الخلايا السرطانية، ثم تلتصق مع بعضها البعض مشكلة كتلة قاسية. كما تنمو الخلايا السرطانية خارج محفظة العقد اللمفية المصابة وتتثبت إلى الأعضاء المجاورة في الإبط.[٣]

تنتشر أورام الربع الوحشي للثدي إلى العقد اللمفية الإبطية من الأسفل إلى الأعلى: المستوى I ثم المستوى II ثم المستوى III ثم الحفرة فوق الترقوة، أي لا توجد عقد مصابة في المستوى III مع سلامة العقد في المستويين I أو II، وهذا ما يساعد في إجراء تجريف الإبط المحدود. أما أورام الربع الإنسي والأورام المركزية فهي تنتشر إلى العقد الثديية الباطنة بالإضافة إلى العقد اللمفية الإبطية.

وتؤكد معظم الدراسات على أن الدرجة النسيجية وحجم الورم البدئي هما العاملين الأكثر أهمية في تحديد حالة العقد اللمفية الإبطية، مع الأخذ بعين الاعتبار أن الأورام صغيرة الحجم (أصغر من ٥ ملم) تترافق مع عقد لمفية مصابة بنسبة ٣-١٢%. لقد لاحظ العالم Verones أنه في حال إيجابية العقد في المستوى I فإن إيجابية العقد في المستويين II وIII تصل حتى ٤١%، مع ازدياد هذه النسبة كلما ازداد حجم الورم البدئي.

خزعة العقدة اللمفية الحارسة (sentinel lymph node biopsy)

العقد الحارسة هي العقد اللمفية الأولى التي تستقبل اللمف من الثدي، ويتم في هذا الإجراء استئصالها وإرسالها إلى التشريح المرضي بهدف إنقاص نسبة المراضة أثناء العمل الجراحي وبعده، حيث يصبح التجريف الإبطي محدوداً بالمريضات اللواتي يستفدن منه بشكل أكيد.

يمكن إجراء هذا التكنيك لدى النساء المصابات بسرطان الثدي الباكر (T1، T2، N0)، أي حين يكون حجم الورم أصغر من ٥ سم مع غياب العقد اللمفية الإبطية المحسوسة سريرياً. كما تجرى أحياناً في الأورام كبيرة الحجم (T3، N0) مع الأخذ بعين الاعتبار أن ٧٥% من هؤلاء النسوة لديهن عقد لمفية إبطية مصابة.

ومن مضادات استطباب هذا الإجراء كل مما يلي:

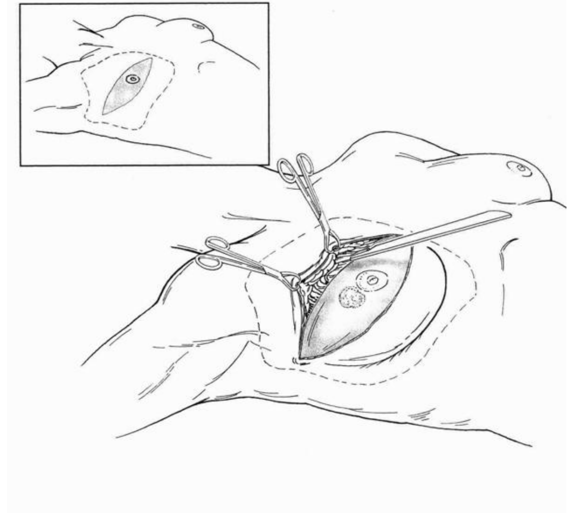
١. وجود عقدة أو أكثر محسوسة سريرياً.
٢. جراحة سابقة على الإبط.
٣. تطبيق المعالجة الشعاعية أو الكيميائية.
٤. سرطان الثدي متعدد المراكز.

وقد أشارت إحدى الدراسات إلى دور العقدة الحارسة في تحديد مرحلة الورم والاستغناء عن تجريف الإبط والمراضة المرافقة له في ٦٥-٧٠% من المريضات المصابات بسرطان الثدي وسلبيات العقد اللمفية الإبطية بالفحص السريري، وذلك عندما تكون العقدة الحارسة سلبية.

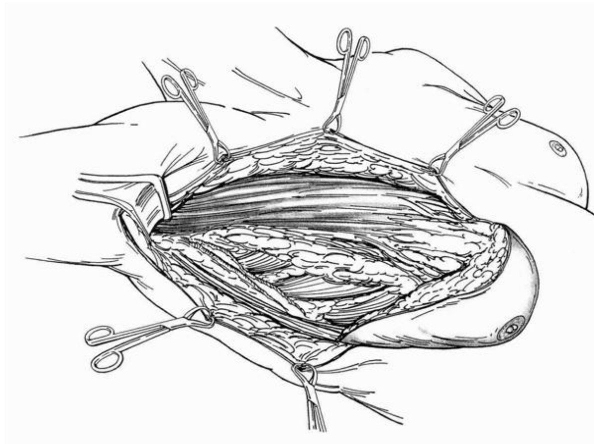
يتم رسم الأوعية اللمفاوية للثدي بحقن الصباغ الأزرق (lymphazurin) أو حقن مادة موسومة فعالة شـــعاعياً في الثدي أو بالمشاركة بينهما ليتم تحديد العقدة الحارسة في أكثر من ٩٠% من الحالات تقريباً. يتم إرسال هـــذه العقدة الزرقاء أو الحارة للتشريح المرضي. إذا كانت هذه العقدة سليمة يوقف التجريف، ويجرى تجريف الإبط التام في حال كانت العقدة مصابة.

وقد وجد في الدراسات أن السلبية الكاذبة لهذا الإجراء تبلغ ٠-١٦,٧%، وبالأيدي الخبيرة (كل مـــن الجـــراح وأخصائي التشريح المرضي) تصل حتى ٥%. ويعني هذا عدم إجراء التجريف الإبطي المناسب رغم وجود عقـــد إبطية مصابة في ٥% من المريضات على الأقل.

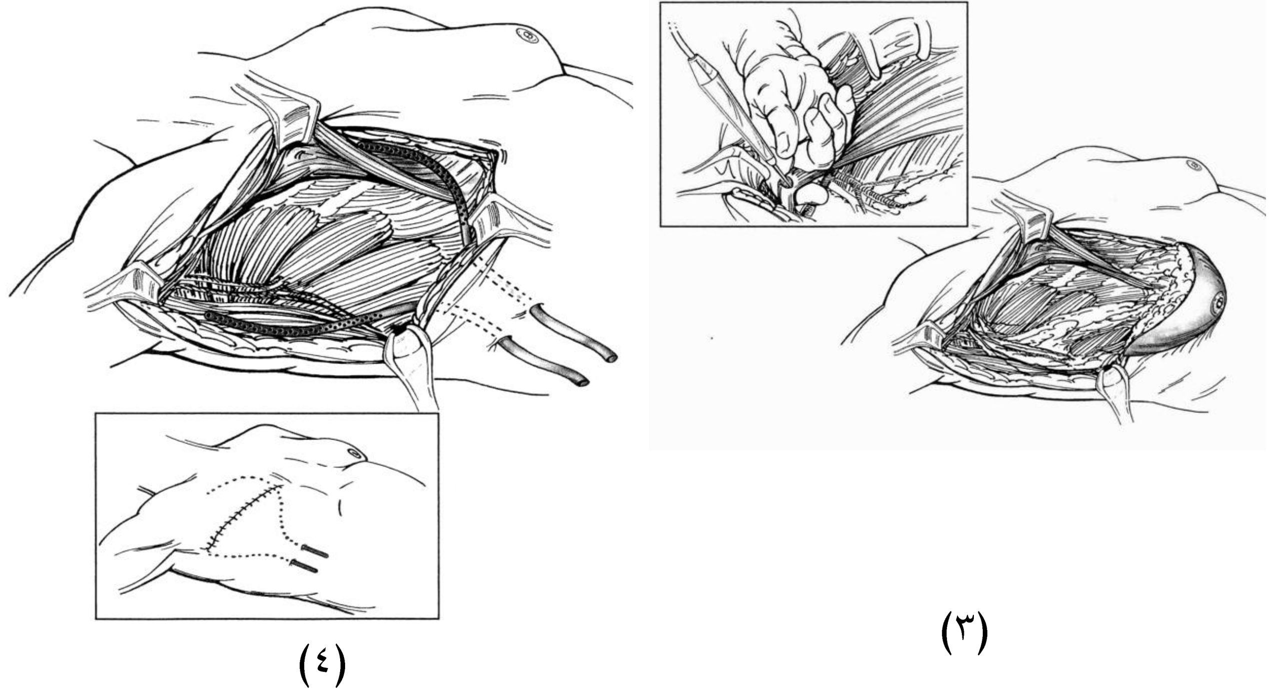
نستنتج مما سبق أن خزعة العقدة الحارسة لم تدخل في نطاق الممارسة العملية، حيث لا يمكن لأحد من الأطبـــاء الجراحين أن يضع على مسؤوليته خطر السلبية الكاذبة و التي تبلغ ٥% على الأقل، لأن ذلك يشكل خطراً كبيراً على المريضات ويقلل من فرص الشفاء لديهن.



(١)



(٢)



الشكل (٧): المعالجة الجراحية لسرطان الثدي

معالجة سرطان الثدي المتقدم موضعياً (III-A، III-B، السرطان الالتهابي):

يمتلك السرطان الالتهابي إنذاراً مشؤوماً للغاية وتبلغ نسبة البقيا ٣–٥% لخمس سنوات. وحالياً يؤدي تطبيق المعالجة الكيماوية CAF (سايكلوفوسفاميد، أدرياميسين، 5-FU) إلى تراجع حجم الكتلة والنقائل وأماكن الإصابة الجلدية، ثم يجرى استئصال الثدي البسيط مع تجريف المستوى I من العقد الإبطية، وبعدها تشعع الشرائح الجلدية والعقد اللمفية الإبطية. لقد أدى هذا التدبير إلى زيادة نسبة البقيا لمدة ٥ سنوات إلى ٣٠%.

يتم تطبيق هذا الإجراء أيضا على جميع سرطانات المرحلة الثالثة، وبخاصة السرطانات كبيرة الحجم وذات العلامات المتقدمة (قشر البرتقال أو التثبت على جدار الصدر وغيرها)، حيث تنخفض نسبة النكس الموضعي إلى ٤–١٠%، وتزداد نسبة البقيا لخمس سنوات حتى ٤٥%.

معالجة النقائل الورمية:

تعتبر المعالجة الكيماوية المشاركة أكثر الطرق العلاجية المستخدمة في هذا المجال، حيث تتم مشاركة 5-FU، سايكلوفوسفاميد، وميتوتركسات. وأحياناً يعطى الفينكريستين والدوكسوروبيسين.

تبلغ نسبة الاستجابة لدواء وحيد ٢٥%، أما عند تطبيق المشاركة الدوائية فإن هذه النسبة ترتفع إلى ٥٠-٦٠%. ويكون وسطي البقيا ٣٢ شهراً في الحصول على استجابة تامة. إذا فشلت المعالجة الكيماوية أو حدث النكس بعد تطبيقها فيتم تطبيق المعالجة الهرمونية، وبخاصة في الأورام إيجابية المستقبلات الهرمونية.

يشكل تثبيط النقي أهم التأثيرات الجانبية للمعالجة الكيماوية.

المعالجة المتممة

(adjuvant therapy)

وهي تتضمن كلاً من المعالجات التالية:

١. المعالجة الشعاعية.
٢. المعالجة الكيميائية.
٣. المعالجة الهرمونية.

المعالجة الشعاعية (radiation therapy)

إن فائدة المعالجة الشعاعية في تخفيض نسبة النكس الموضعي مثبتة منذ زمن طويل، كما ثبت حالياً أنها تحسن من نسبة البقيا، حيث أنها تقضي على الخلايا الورمية المتبقية بعد الاستئصال الجزئي، والتي يمكن أن تكون مقاومة للعلاج الكيماوي.

وقد تبين من خلال تجربة مركز Danish للأبحاث السرطانية على ١٧٠٨ مريضة أن المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي تترافق مع تراجع نسبة النكس الموضعي من ٣٩% إلى ١٣% (أي الثلث)، وكذلك تحسن فترة البقيا الخالية من المرض من ٣٤% إلى ٤٨%، بالإضافة إلى زيادة نسبة البقيا الكلية من ٤٥% إلى ٥٤%.
تعطى المعالجة الشعاعية في حالات الجراحة المحافظة على الثدي بغض النظر عن حالة العقد الإبطية. وهنا يتم تشعيع كامل الثدي بجرعة ٤٥-٥٠ غراي، ويضاف ١٥-٢٠ غراي على سرير الورم. ويجرى ذلك أحياناً بواسطة خيوط Iridium أو Curie therapy.

تعطى المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي الجذري للمريضات عاليات الخطورة للنكس الموضعي (عقد إبطية إيجابية، آفة مركزية أو إنسية، حجم الورم أكبر من ٥ سم، حواف مصابة، درجة نسيجية عالية، وجود الغزو

الوعائي واللمفاوي)، حيث يتم تشعيع جدار الصدر والعقد الثديية الباطنة والمنطقة فوق الترقوة بعد عملية باتي وحسب الدرجة النسيجية يعطى ٤٥-٥٠ غراي.

إن تشعيع الإبط يعتمد على نمط ونتائج التجريف الإبطي. فإذا أجري التجريف وكانت العقد الإبطية سلبية (٤ عقد على الأقل) فلا فائدة من تشعيع الإبط. أما إذا كانت العقد الإبطية إيجابية في المستويين I وII فيجب أن يجرى تجريف الإبط في المستوى III أو تشعيع الإبط. وكذلك إذا كانت هناك بقايا ورمية في الإبط (تجريف ناقص) أو وجد انتشار ورمي خارج العقد اللمفية فيجب أن يجرى تشعيع الإبط.

تستعمل المعالجة الشعاعية أيضاً كمعالجة ملطفة في الأورام البدئية الكبيرة غير القابلة للاستئصال الجراحي بهدف تصغير حجم الورم. ومن اختلاطات هذه المعالجة التهاب الجلد الشعاعي بالإضافة إلى وذمة الطرف العلوي في حالة التجريف الإبطي الشديد خاصة.

المعالجة الكيميائية (chemotherapy)

أظهرت الدراسات أن المعالجة الكيميائية تخفض من نسبة النكس بزيادة فترة البقيا الخالية من المريض (disease-free survival) وتزيد فترة البقيا الإجمالية (overall survival) كما وتخفض نسبة النقائل حين يتم استخدامها في حالات سرطان الثدي مع عقد إبطية إيجابية دون وجود نقائل بعيدة في ١٠٠% من الحالات تقريباً. أما في حال وجود نقائل بعيدة (stage IV) فتؤدي المعالجة الكيميائية المتعددة إلى نسب استجابة تبلغ ٥٠% تقريباً.

تتراوح نسبة الاستجابة للمشاركة الكيميائية من ٢٠ إلى ٧٠%، وتشاهد الاستجابة الكاملة (عدم وجود أي دليل على المرض) في أقل من ٢٠%، وذلك بسبب اختلاف أطوار الخلايا الورمية وعدم تأثر الخلايا في طور الراحة (G_0) بهذه الأدوية، وهذا ما يفسر أيضاً استجابة الورم للمشاركات الدوائية أكثر من استعمال دواء مفرد بسبب تعدد آليات وأماكن التأثير.

إن كل المريضات إيجابيات العقد مرشحات للمعالجة الكيميائية، بالإضافة إلى المريضات سلبيات العقد عاليات الخطورة (السرطان سيء التمايز، الحجم الكبير، سلبيات مستقبلات الإستروجين، صغيرات السن، الارتشاح اللمفاوي حول الآفة، التشوه الشديد في DNA، ارتفاع نسبة الطور S).

ومن العلاجات المتممة الحديثة إعطاء العلاج الكيميائي قبل الجراحة:

–السرطان الالتهابي: يحتاج إلى المعالجة الكيميائية مباشرة.

- مريضات المرحلة III: يتم إعطاء ٢-٦ أشواط كيميائية بهدف إنقاص حجم الآفة ثم يتم إجراء العمل الجراحي، ويليه العلاج الكيميائي وأحياناً الشعاعي.

إن المعالجة الكيميائية الثلاثية الأشيع هي CMF وCAF. تعطى ستة أشواط (شوط كل ٢١ يوماً) ويتم أحياناً إضافة Taxol والبردنيزولون وcisplatine.

هناك تأثيرات جانبية كثيرة للمعالجة الكيماوية من أهمها:

- تثبيط نقي العظم.
- أدريامايسين: قد يؤدي لاعتلال العضلة القلبية الضخامي.
- سايكلوفوسفاميد: قد يؤهب لسرطان المثانة وابيضاض الدم.

تؤدي المعالجة الكيميائية المشتركة إلى إنقاص نسبة النكس السنوي بمقدار ٢٨% مع إنقاص معدل الوفيات بمقدار ١٦%.

المعالجة الهرمونية (hormonal therapy)

المستقبلات الهرمونية هي مستقبلات الإستروجين (ER) ومستقبلات البروجسترون (PR). إن هذه المستقبلات حساسة للحرارة ولنقص الأكسجة، ولذلك يفضل عدم استخدام التخثير الكهربائي عند استئصال الأورام، كما يجب تجميدها مباشرة لدرجة -٧٠ نظراً لتراجع فعاليتها بعد ٢٠-٣٠ دقيقة.

ترتبط درجة إيجابية المستقبلات بتمايز الخلايا ونوعها النسيجي. وتكون ٩٠% من السرطانات القنوية والفصيصية جيدة التمايز إيجابية المستقبلات. إن فعالية المعالجة الهرمونية تعادل فعالية المعالجة الكيماوية في المريضات بعد سن اليأس، ولذلك يعتبر هذا العلاج خياراً جيداً للمريضات الكبيرات في السن اللواتي لا يتحملن المعالجة الكيميائية. عادة ما تكون نسبة النقائل العقدية وسلبية المستقبلات الإستروجينية أعلى في المريضات الشابات.

تستطب المعالجة الهرمونية في جميع النساء إيجابيات العقد اللمفية وفي جميع النساء بعد سن اليأس، سواء كانت المستقبلات الهرمونية إيجابية أم سلبية، حيث تبلغ نسبة الاستجابة ٥-١٠% كحد أدنى في حال سلبية المستقبلات الهرمونية. أما في النساء قبل سن اليأس مع سلبية العقد اللمفية فيجب معايرة المستقبلات الهرمونية مع إعطاء المعالجة الهرمونية فقط في حال إيجابية هذه المستقبلات.

يمكن توقع نتائج الاستجابة للمعالجة الهرمونية من خلال معايرة المستقبلات الهرمونية كالتالي:

- المستقبلات ER^+ PR^+ ← استجابة ٧٠% من المريضات.

–المستقبلات ER^{+} PR^{-} ← استجابة ٣٠% من المريضات.

–المستقبلات ER^{-} PR^{-} ← استجابة ٥-١٠% من المريضات.

معالجة النساء قبل سن اليأس:

يجب خفض الإستروجين بالضهي الجراحي (يفضل لأنه يتم استقصاء البطن ونفي النقائل الكبدية أو إثباتها بهـذا الإجراء وهي عملية آمنة بالأيدي الخبيرة) أو الضهي الشعاعي أو نظائر LHRH.

يمكن استخدام مضادات الإستروجين (antiestrogens) مثل التاموكسيفين (tamoxifene) أو النولفادكس (nolvadex) حيث أنها تثبط تثبت الإستروجين على مستقبلات الإستروجين. ويمكن استخدام مركبات البروجسترون بعيارات عالية مثل medroxy progesterone.

لقد أثبتت الدراسات أن استئصال المبيضين قبل سن اليأس ترافق مع تطاول فترة البقيا الخالية من المرض و التي وصلت حتى ١٨ شهراً.

معالجة النساء بعد سن اليأس:

يشكل التاموكسيفن العلاج الداعم والأساسي عند المرأة بعد سن اليأس، وتكون فعاليته أكبر إذا كانت مستقبلات الإستروجين إيجابية. تمتاز هذه المعالجة بتحمل جيد من قبل المريضات مع نسبة استجابة مماثلة لها في النساء قبل سن اليأس.

ويشكل التاموكسيفن أول العقاقير المستخدمة كمضاد إستروجيني على مستوى الثدي وكمقلد إستروجيني على مستوى باطن الرحم، ولذلك فإن الخطر الأساسي الذي ظهر على المدى البعيد مع استخدامه هو زيادة نسبة سرطان باطن الرحم بمقدار ٣-٤ أضعاف. ولذلك يجب عدم استخدامه لفترة تفوق ٥ سنوات.

يمتاز التاموكسيفن بغياب السمية والتأثيرات الجانبية الشديدة للعلاج الكيميائي. قد تحدث هجمة آلام عضلية عابرة مع نقص الكالسيوم في بداية العلاج بالتاموكسيفن، وتحدث الحوادث الخثرية بنسبة ١-٣% من المريضات.

الرالوكسيفن (raloxifen):

وهو الجيل الثاني الذي يعمل كمماثل للإستروجين، ويمتاز عن التاموكسيفن بأنه يقلل خطر الإصابة بسرطان الثدي دون زيادة خطورة الإصابة بسرطان باطن الرحم.

وقد أظهرت دراسة Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group أن العلاج بالتاموكسيفن يؤدي إلى انخفاض هام في النكس السنوي والوفيات (انخفاض بمقدار ٢٥% في خطر النكس السنوي و١٧% في نسبة الوفيات السنوية)، كما أظهرت هذه الدراسة انخفاضاً في خطورة حدوث سرطان الثدي في الجهة المقابلة بنسبة ٣٩%.

وفي بعض الأحيان يتم استعمال الكورتيزون مع aminoglutethimide لتثبيط تصنيع الإستروجين في قشر الكظر. كما يمكن استعمال المثبطات غير الستيروئيدية مثل Arimidex (Anastrazole) عندما تكون مضادات الإستروجين والبروجسترون غير فعالية أو في حال حصول حساسية عند تناولها.

سرطان الثدي أثناء الحمل والإرضاع

يعرف بأنه السرطان المشخص أثناء الحمل أو خلال سنة من الوضع أو في أي وقت من الإرضاع. ويعتبر سرطان الثدي أكثر السرطانات شيوعاً عند المرأة الحامل بمعدل ١ لكل ٣٠٠٠ امرأة حامل مع عمر وسطي يتراوح بين ٣٢ و٣٨ سنة.

ولا يختلف إنذار سرطان الثدي عند الحامل عنه عند غير الحامل، ولكن ترتفع نسبة السرطانات المتقدمة (المرحلتين II وIII) وإصابة العقد اللمفية عند الحامل، والسبب هو فرط الهرمونات أثناء الحمل أو التأخر في التشخيص بسبب التبدلات الفيزيولوجية التي تصيب الثدي أثناء الحمل.

إن الإجراءات التشخيصية التي تجرى عند الحامل والمرضع هي نفسها التي تجرى عند غير الحامل مع الأخذ بعين الاعتبار أن الماموغرام أقل دقة عند الحامل بسبب التبدلات الميزانشيمية الكثيفة في نسيج الثدي أثناء الحمل. كما أن تأثير الأشعة على الجنين يمكن إهماله باستخدام وسائل الوقاية الحديثة. ويجب تقييم أي كتلة واضحة عند الحامل أو المرضع بشكل فوري بواسطة FNA أو الخزعة الاستئصالية.

أما بالنسبة لمعالجة سرطان الثدي أثناء الحمل فهي مماثلة لها في الحالات العادية. ففي الآفات المتقدمة يجب تطبيق المعالجة الشعاعية والكيميائية معاً. ويشكل استئصال الثدي الجذري المعدل الخيار الأمثل للمريضات في المراحل الباكرة I وII.

يمكن إجراء استئصال الثدي المحافظ إذا وضع التشخيص في الثلث الأخير من الحمل حيث يمكن تأخير المعالجة الشعاعية لأربعة أو ستة أسابيع إلى أن يتم الحمل وتحصل الولادة. وفي حال إيجابية العقد الإبطية أو سلبيتها مع

وجود عوامل خطورة فيجب تأجيل المعالجة الكيميائية حتى الثلث الثاني لإنقاص التأثيرات السمية والتشوهات الجنينية المرافقة. يمنع إعطاء المعالجة الكيميائية في الثلث الأول من الحمل، كما أن استعمالها في الثلثين الأخيرين يحمل نسبة خفيفة من التشوهات الجنينية.

يجب إيقاف الإرضاع مباشرة حتى لو كانت الخزعة سليمة، حيث أن الحليب قد يخرج من مكان الخزعة إذا استمر الإرضاع. وفي حال حدوث سرطان الثدي الالتهابي أثناء الحمل فيجب إنهاء الحمل مباشرة لما يحمله من سوء الإنذار.

إذا اكتشف السرطان في الثلثين الثاني أو الثالث وكانت الأم ما تزال تأمل في ولادة جنين حي فيجب إعطاء المعالجة الكيميائية الأقل ضرراً على الجنين مع تجنب المعالجة الشعاعية أثناء الحمل نهائياً.

وتُنصح المريضات اللواتي يحملن أثناء العلاج الشعاعي أو الكيماوي بعد استئصال الثدي بالإجهاض مباشرة في حال حدوث الحمل، وذلك بسبب التأثير المشوه الكبير للعلاج الكيميائي والشعاعي في الثلث الأول من الحمل.

سرطان الثدي عند الرجال

يشكل سرطان الثدي عند الرجال ٠,٧% من جميع سرطانات الثدي وأقل من ١% من السرطانات عند الرجال. ويكون هذا السرطان من النوع القنوي عادة ويحدث في الأعمار بين ٦٠ و٦٩ سنة، ويكون إيجابي مستقبلات الإستروجين عادة. ولهذا الورم علاقة بالتشعيع، الرضوض، متلازمة كلاينلفتر، المعالجة بالإستروجين، وارتفاع الإستروجين داخلي المنشأ في متلازمة التأنيث الخصيوي.

يكون الإنذار أسوأ عادة بسبب التأخر في التشخيص. والعلاج مشابه تماماً للمعالجة عند النساء، حيث يفضل استئصال الثدي الجذري المعدل مع المعالجة الشعاعية لتقليل النكس الموضعي. أما الاستجابة للمعالجة الكيميائية والشعاعية فهي مماثلة لما هي عليه عند النساء.

القسم الثاني

الدراسة العملية

الدراسة العملية

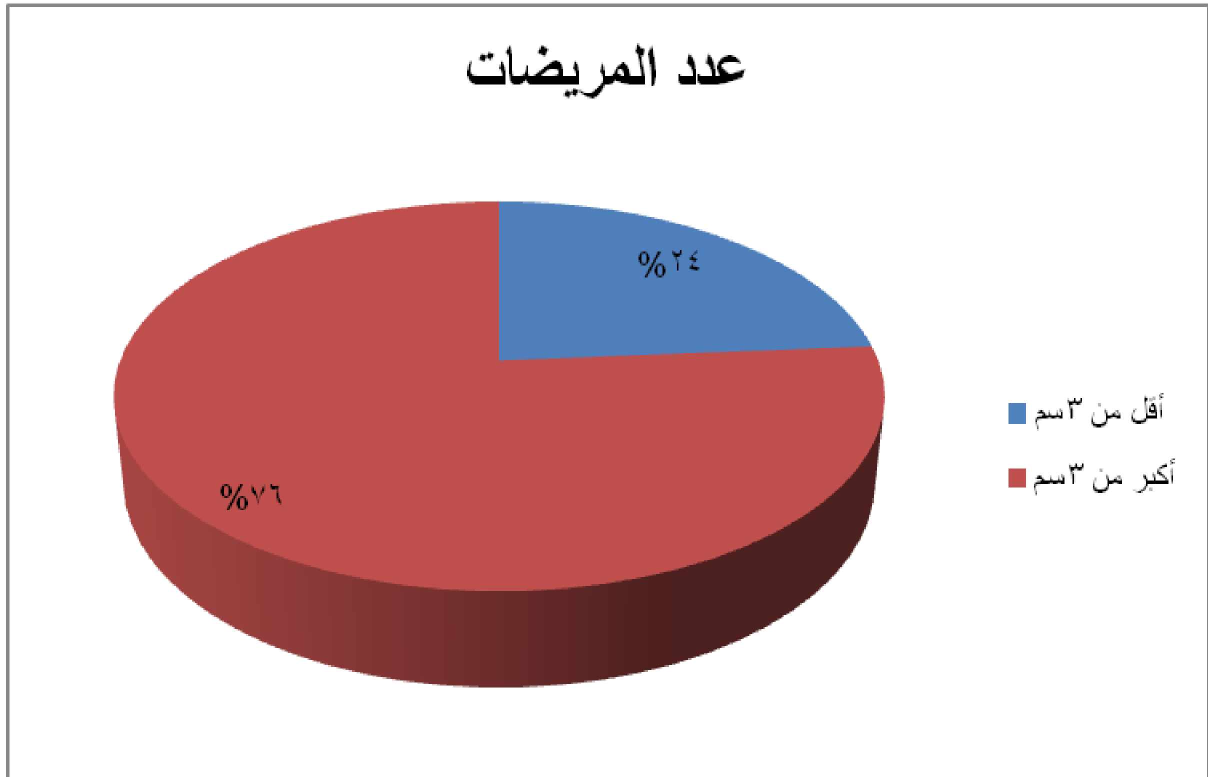
أجريت هذه الدراسة على مريضات سرطان الثدي المراجعات لمشافي وزارة التعليم العالي (مشفى المواساة – مشفى البيروني – مشفى الأسد)خلال عامي ٢٠٠٨-٢٠٠٩ بين كانون الثاني ٢٠٠٨ و حتى نهاية كانون الأول ٢٠٠٩ وقد بلغ عددهن ٢٨٦ مريضة منهن ٦٨ مريضة لديها ورم بدئي بحجم أقل من ٣سم قطراً يشكلن الدراسة الحالية . تم إجراء الدراسة بشكل مستقبلي .

شكلت المريضات بورم أقل من ٣سم ما نسبته ٢٣,٧% من المريضات .

جدول(١)يبين نسبة المريضات بورم أقل من ٣سم بين مجمل مريضات سرطان الثدي

حجم الورم	عدد المريضات	النسبة المئوية
أقل من ٣سم	٦٨	٢٣,٧%
أكبر من ٣سم	٢١٨	٧٦,٢%
المجموع	٢٨٦	١٠٠%

مخطط(١) توزع المريضات بورم أقل من ٣سم بين مجمل مريضات سرطان الثدي



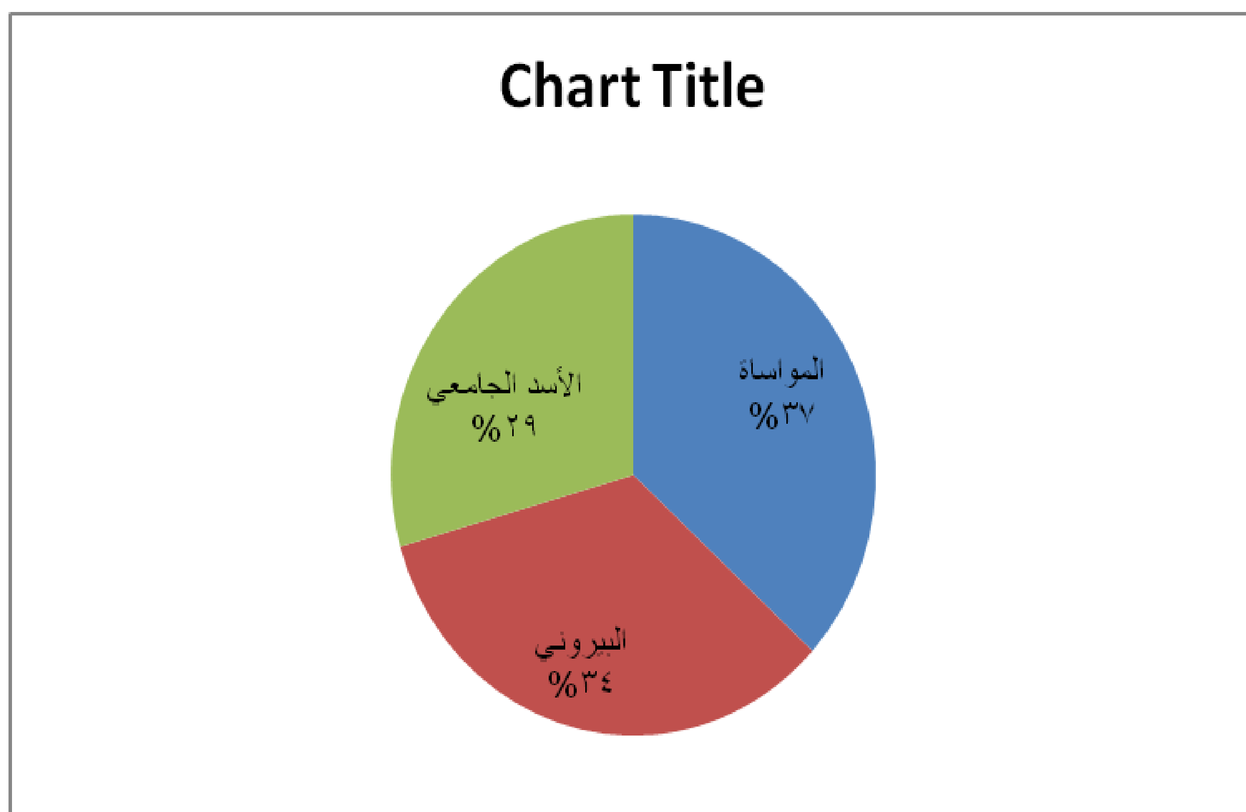
نلاحظ مما سبق أن ما يقارب من ربع مريضات سرطان الثدي يراجعن بورم أقل من ٣سم وهذا يعطي الفرصة نظريا لإمكانية الجراحة المحافظة بنسبة جيدة غير أن حجم الورم ليس وحده من يحدد خيار المعالجة الجراحية المتاحة و بالتالي فإن نسبة المريضات اللواتي خضعن للجراحة المحافظة هي أقل من نسبة المريضات اللواتي لديهن ورم بحجم يسمح بتلك الجراحة المحافظة فعليا .

جدول(٢)عدد المريضات في كل مشفى من المشافي المخصوصة بالدراسة

المواساة	٢٥	% ٣٦,٧
البيروني	٢٣	% ٣٣,٨

الأسد الجامعي	٢٠	٢٩,٤ %
المجموع	٦٨	١٠٠%

مخطط(٢)توزع المريضات بين المشافي المخصوصة بالدراسة



تم جمع المعلومات من خلال استمارة خاصة صممت لهذا الغرض حيث يتم ملء استمارة المريضة بعد التأكد من أنها تحقق شروط الدراسة كما تمت متابعة مريضات الدراسة بوسائل عديدة (عبر الهاتف – مراجعة العيادة الجراحية في المشافي المخصوصة – مراجعة قسم المعالجة الشعاعية في مشفى البيروني).

وقد تمت الدراسة حسب :

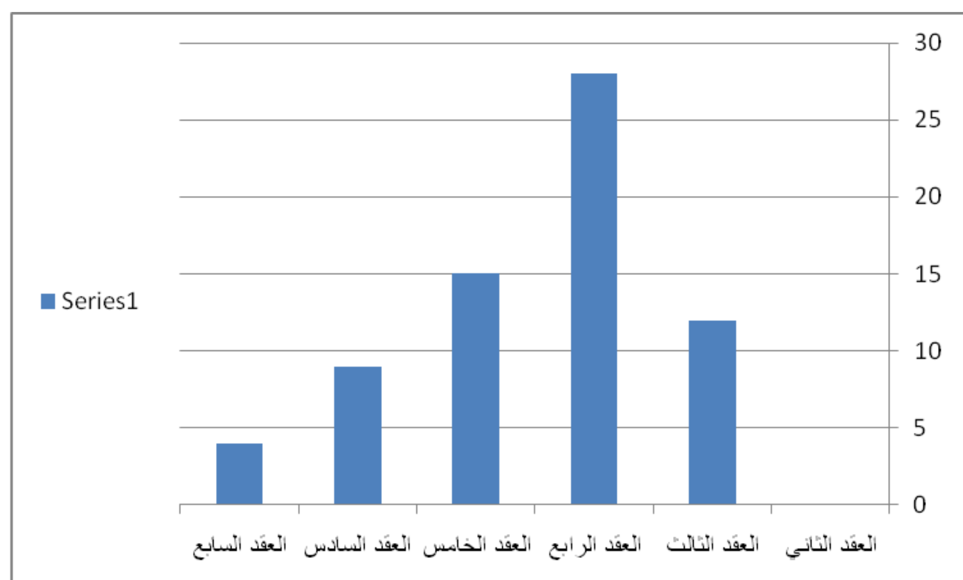
العمر – صفات الورم (حجمه و موقعه) – نوع الجراحة المحافظة (استئصال ثدي ربعي أو استئصال موضعي واسع) – التشريح المرضي للورم وحالة العقد الإبطية – العلاج الشعاعي اللاحق – العلاج المتمم – النكس(موضعي ؛ناحي ؛بعيد).

بعد الانتهاء من هذه الدراسة سوف تتم مقارنتها مع دراسات عالمية تعنى بنفس الموضوع لمعرفة نقاط الخلل لدينا وما يترتب على ذلك من توصيات .

جدول(٣)توزع المريضات حسب العمر وفقا للعقد

العمر	عدد المريضات	النسبة المئوية
العقد الثاني	٠	%٠
العقد الثالث	١٢	%١٧,٦
العقد الرابع	٢٨	%٤١,١
العقد الخامس	١٥	%٢٢,٠٥
العقد السادس	٩	%١٣,٢
العقد السابع	٤	%٥,٨
المجموع	٦٨	%١٠٠

مخطط(٣)توزع الحالات حسب العمر وفقا للعقد



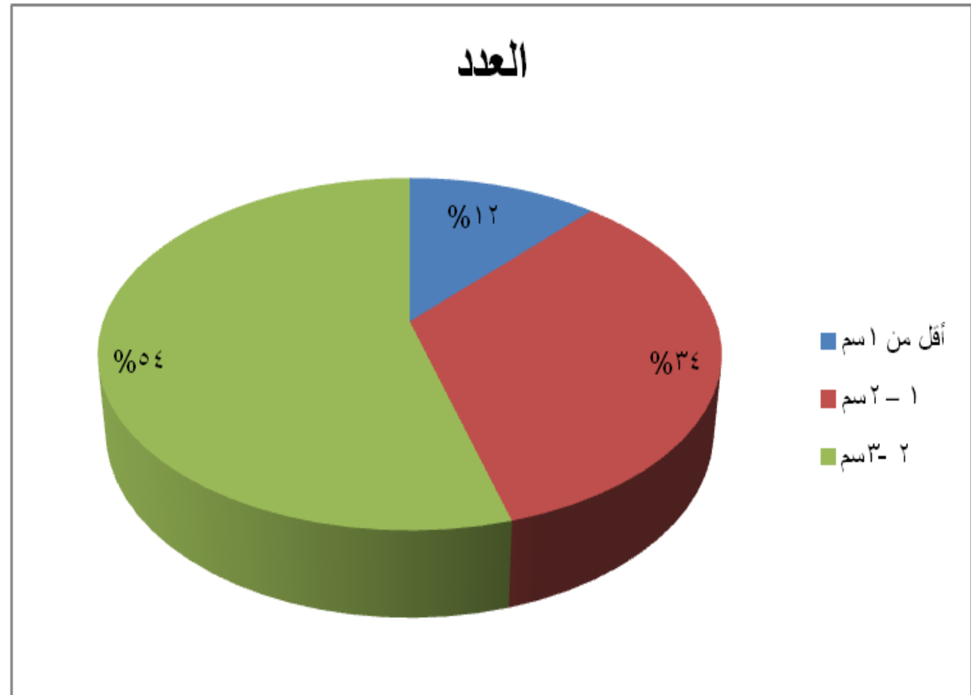
٥

الورم البدئي :و أكثر ما يهمنا حجم الورم حيث تم اسبعاد المريضات المراجعات بورم أكبر من ٣سم

جدول (٤)التوزع حسب حجم الورم الأقل من ٣سم

حجم الورم	العدد	النسبة المئوية
أقل من ١سم	٨	%١١,٧
١ – ٢سم	٢٣	%٣٣,٨
٢ -٣سم	٣٧	%٥٤,٤
المجموع	٦٨	%١٠٠

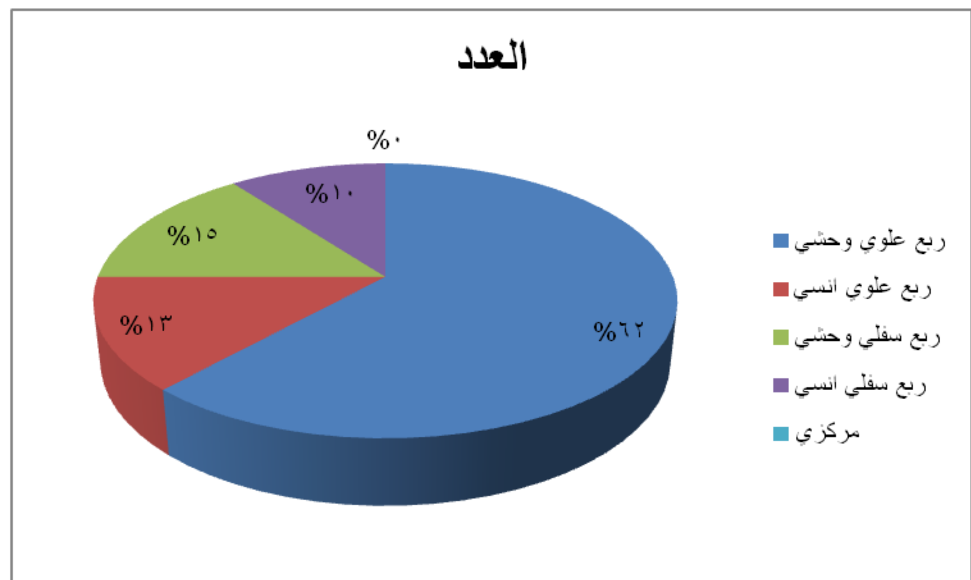
مخطط(٤)التوزع حسب حجم الورم الأقل من ٣سم



جدول (٥)التوزع حسب موقع الورم

الموقع	العدد	النسبة المئوية
ربع علوي وحشي	٤٢	%٦١,٧
ربع علوي انسي	٩	%١٣,٢
ربع سفلي وحشي	١٠	%١٤,٧
ربع سفلي انسي	٧	%١٠,٢
مركزي	٠	%٠
المجموع	٦٨	%١٠٠

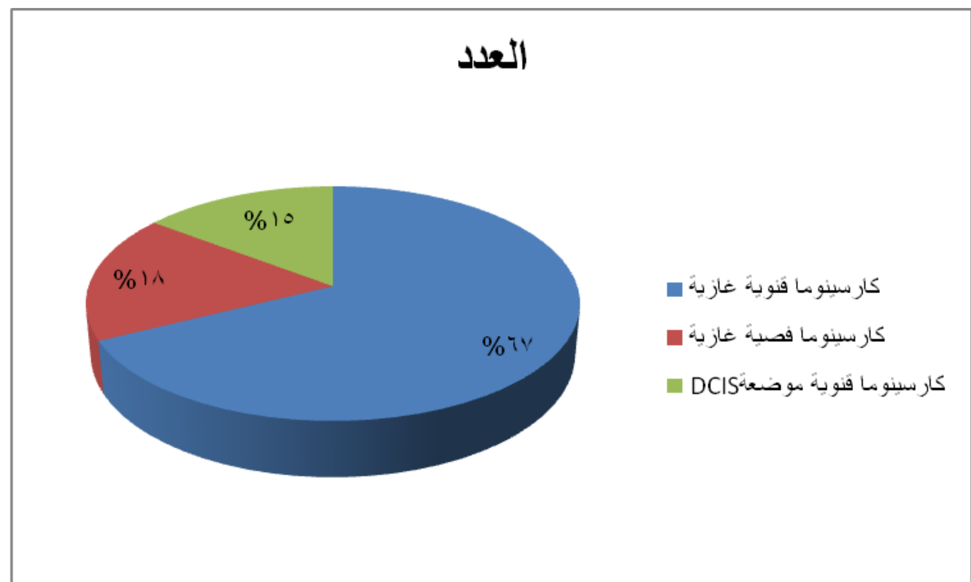
مخطط(٥)التوزع حسب موقع الورم



جدول (٦) التشريح المرضي

التشريح المرضي	العدد	النسبة المئوية
كارسينوما قنوية غازية	٤٦	%٦٧,٦
كارسينوما فصية غازية	١٢	%١٧,٦
كارسينوما قنوية موضعةDCIS	١٠	%١٤,٧
المجموع	٦٨	%١٠٠

مخطط(٦)التشريح المرضي للورم



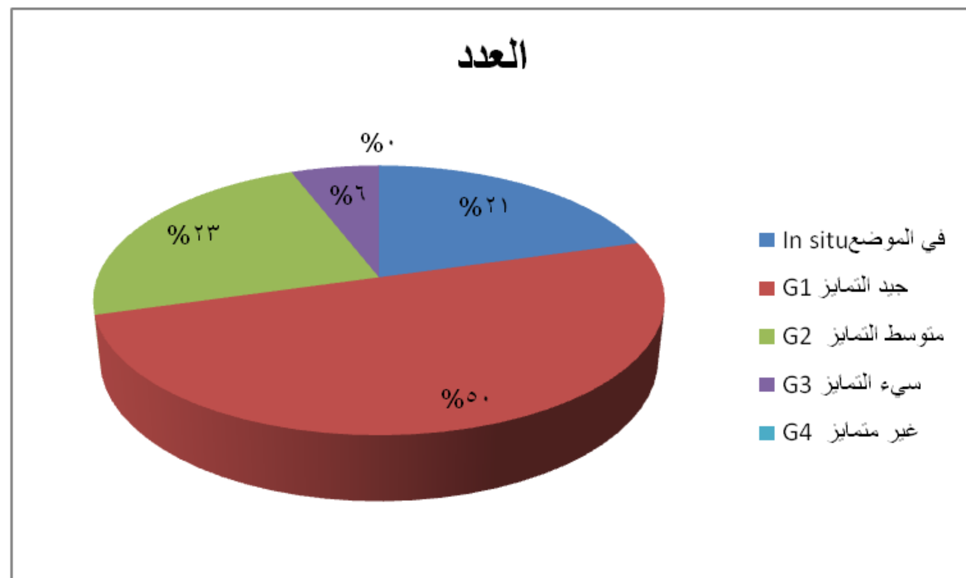
نلاحظ ارتفاع نسبة الكارسينوما القنوية الموضعة وقد كانت بشل أساسي للأورام الأقل من ١سم قطرا

جدول(٧)درجة التمايز الورمي

درجة الورم	العدد	النسبة المئوية
في الموضعIn situ	١٤	%٢٠,٥

جيد التمايز G1	٣٤	%٥٠
متوسط التمايز G2	١٦	%٢٣,٥
سيء التمايز G3	٤	%٥,٨
غير متمايز G4	٠	%٠
المجموع	٦٨	%١٠٠

مخطط(٧)درجة التمايز الورمي



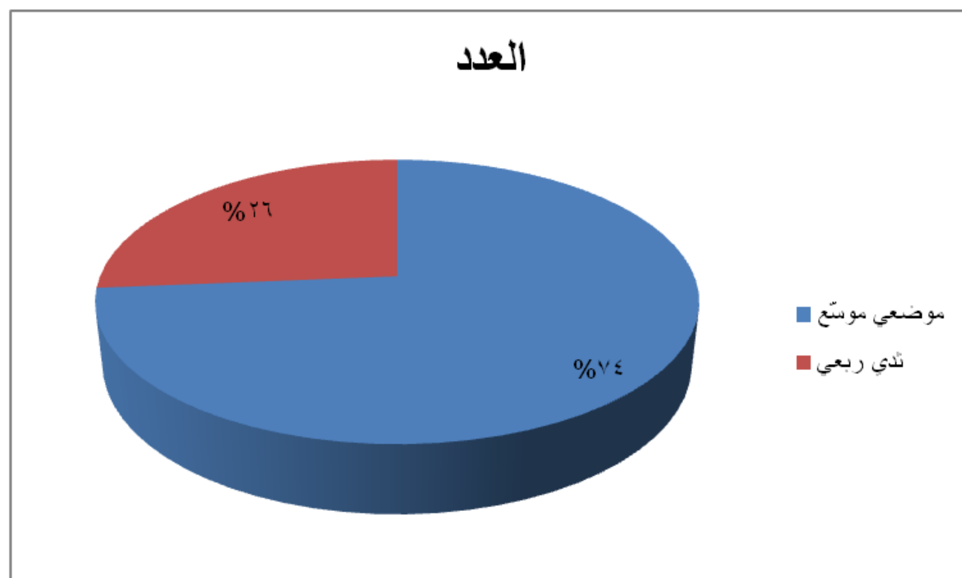
التكنيك الجراحي

إن ٦٨ مريضة من أصل ٢٨٦ مريضة لديها ورم أقل من ٣سم حجما و هذا نظريا يحقق شرط الجراحة المحافظة و لكن فقط ٥٧ مريضة خضعت فعلا للجراحة المحافظة حيث أن ٧ مريضات لم يخضعن للجراحة المحافظة بسبب صغر حجم الثدي لديهن إضافة إلى أن ٤ مريضات أخريات قد رفضن الجراحة المحافظة و طالبن بالجراحة الجذرية مباشرة وعليه فإن ١١ مريضة من أصل ٦٨ قد خرجن من الدراسة وأجريت الجراحة المحافظة على ٥٧ مريضة مع إجراء تجريف إبط لجميع المريضات

جدول(٨)التكنيك الجراحي

التكنيك الجراحي	العدد	النسبة المئوية
موضعي موسّع	٤٢	%٧٣,٦
ثدي ربعي	١٥	%٢٦,٤
المجموع	٥٧	%١٠٠

مخطط(٨) التكنيك الجراحي

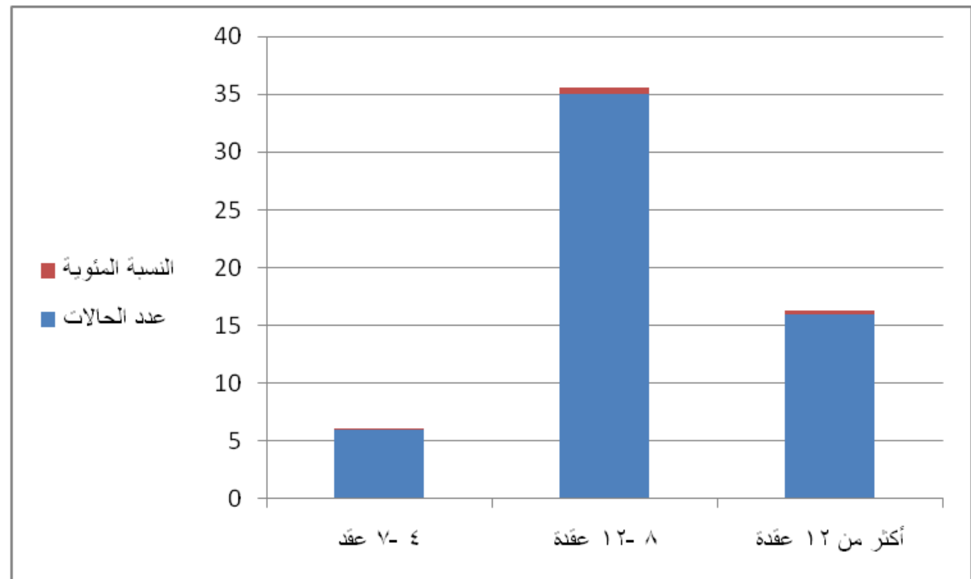


كما ذكر سابقا تم إجراء تجريف إبط لجميع المريضات وكان عدد العقد المجرفة كما يلي:

جدول(٩)عدد العقد المجرفة

عدد العقد	عدد الحالات	النسبة المئوية
٤ ـ٧ عقد	٦	%١٠,٥
٨ ـ١٢ عقدة	٣٥	%٦١,٤
أكثر من ١٢ عقدة	١٦	%٢٨,٠٧
المجموع	٥٧	%١٠٠

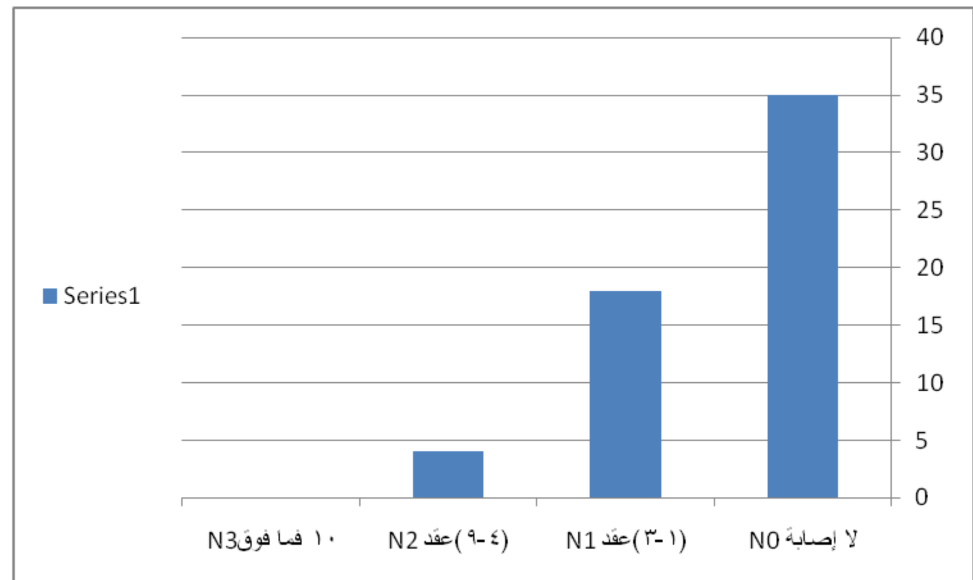
مخطط(٩)عدد العقد المجرفة



جدول(١٠) إصابة العقد اللمفية

عدد العقد المصابة	عدد الحالات	النسبة المئوية
لا إصابة N0	٣٥	%٦١,٤
(١-٣)عقد N1	١٨	%٣١,٥
(٤-٩)عقد N2	٤	%٧,٠١
١٠ فما فوقN3	٠	%٠
المجموع	٥٧	%١٠٠

مخطط(١٠) إصابة العقد اللمفية



العلاج المتمم (الشعاعي):

من بين ٥٧ مريضة خضعت للجراحة المحافظة و توجب عليها المتابعة لاحقا بالمعالجة الشعاعية راجعت ٤٢ مريضة مركز الطب النووي بدمشق و ٩ مريضات تلقين المعالجة الشعاعية خارج القطر في حين امتنعت ٦ مريضات عن الأشعة حيث بلغت نسبة المعالجة الشعاعية ٨٩,٤%

المتابعة و النكس :

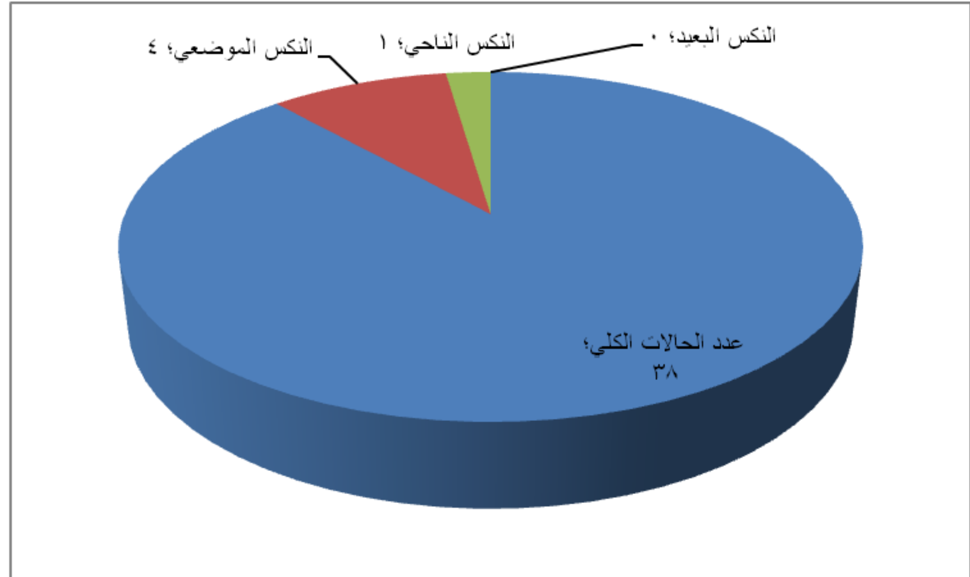
وسطي فترة المتابعة ١٢ شهر و هذا ما يهمنا (النتائج الباكرة)

أمكننا متابعة ٣٨ مريضة (٢٥ ممن خضعن لاستئصال موضعي واسع و ١٣ ممن خضعن لاستئصال ثدي ربعي)

بعد ٧ أشهر من الجراحة حدث نكس موضعي لدى إحدى المريضات و بالعودة لملفها و التدقيق فيه تبين أنها ممن رفضن المتابعة بالأشعة و عولجت بالاستئصال الموضعي الموسع و كان التشريح المرضي كارسينوما فصيصية غازية و كان النكس على شكل عقيدة تحت الجلد
بعد ٨,٥أشهر حدث نكس موضعي لدى مريضة أخرى
بعد ١١شهر حدث نكس موضعي لدى مريضتان اخريتان و المريضات الثلاث الأخيرات كن ممن تلقين المعالجة بالأشعة و خضعن لاستئصال موضعي موسع و جميع المريضات كان التشريح المرضي كارسينوما قنوية غازية .
بعد ١٢ شهر حدث نكس في الإبط الموافق لدى مريضة عولجت باستئصال ثدي ربعي على شكل عقدة إبطية و عند استئصالها تبين أنها مصابة بنقائل من كارسينوما ثدي وجميع المريضات المصابات بالنكس خضعن لاحقا للجراحة الجذرية .

جدول (١١)نسبة النكس و مكانه

عدد الحالات الكلي	النكس الموضعي	النكس الناحي	النكس البعيد
٣٨	٤	١	٠
١٠٠%	١٠,٥%	٢,٦%	٠%



المقارنة مع الدراسات الخارجية :

تمت مقارنة الدراسة الحالية مع

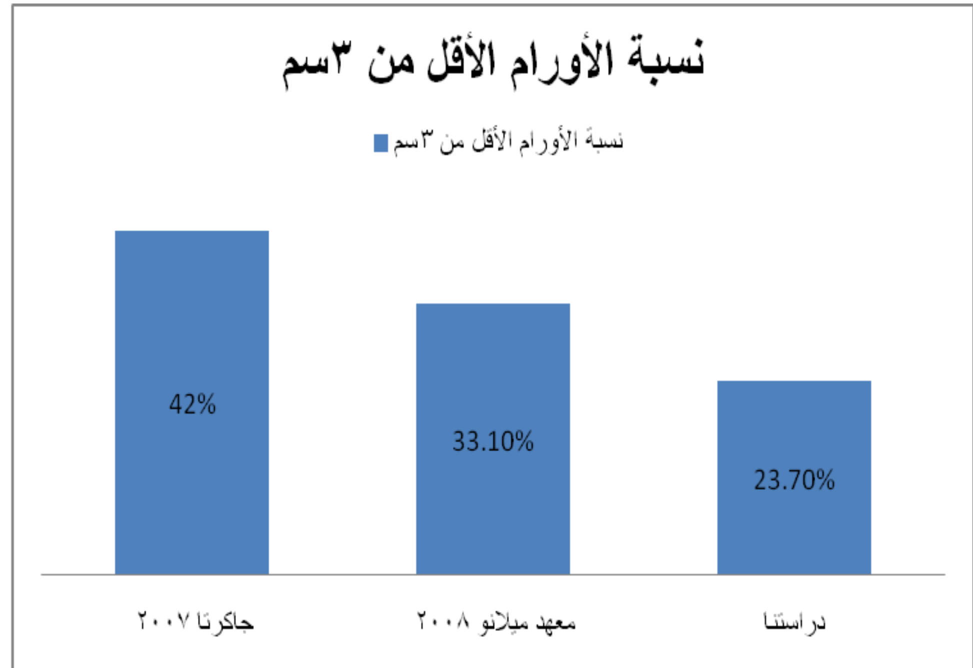
١-دراسة عالمية عن نتائج الجراحة المحافظة لأورام الثدي صادرة عن المعهد الوطني للأورام في ميلانو(ايطاليا) ٢٠٠٨

٢-دراسة عالمية عن دور الجراحة المحافظة و نتائجها في أورام الثدي صادرة عن جامعة جاكرتا (إندونيسيا) ٢٠٠٧

وجه المقارنة		دراستنا	معهد ميلانو ٢٠٠٨	جاكرتا ٢٠٠٧
نسبة الأورام الأقل من ٣سم		٢٣,٧%	٣٣,١%	٤٢%
عمر المريضة المسيطر		العقد الرابع	العقد الرابع	العقد الرابع
حجم الورم للعلاج المحافظ		٣سم وما دون	٣سم وما دون	٤سم وما دون
التكنيك الجراحي	WL	٧٣,٦%	٦٨,٢%	٧٦,١%
	QE	٢٦,٤%	٣١,٨%	٢٣,٩%
العلاج الشعاعي		٨٩,٤%	١٠٠%	>٩٥%
نسبة الجراحة المحافظة		١٩,٩%	٢٥,١٣%	٣٣,٢%
النكس	موضعي	١٠,٥%	٨,٨%	٦,٨%
	ناحي	٢,٥%	---	----
	بعيد	٠%	-----	----

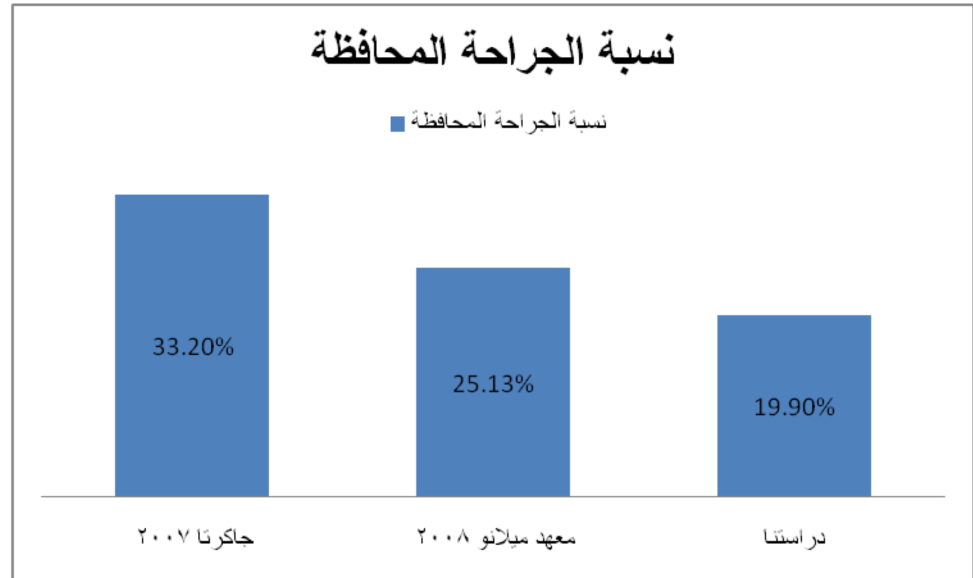
بالمقارنة بين الدراسات المختلفة نجد أن نسبة المريضات المراجعات لدينا بورم أقل من ٣سم هي أقل بشكل واضح من باقي الدراسات ربما بسبب إمكانية المسح الباكر المتاحة في الدول الغنية أكثر .

مخطط(١١)نسبة الأورام الأقل من ٣سم بين مجمل الأورام



وهذا ما يجعل نسبة الجراحة المحافظة لدينا أقل مما هي عليه في الدراسات الأخرى بصرف النظر عن نوعها (ثدي ربعي أم موضعي واسع).

مخطط(١٢)نسبة تطبيق الجراحة المحافظة



أما بالنسبة لحجم الورم المناسب للجراحة المحافظة فقد اعتمدنا كما معهد ميلانو ٣سم أو أقل في حين أن الدراسة الآسيوية عتمدت حجم ٤سم فما دون حيث أن انتشار برامج المسح الدوري و المتابعة اللصيقة للمريضات بعد الجراحة متاحة أكثر .

إن نسبة النكس الموضعي لدينا كانت أعلى نسبيا من باقي الدراسات ربما لأن نسبة المتابعة بالأشعة لدينا هي أقل مما هي عليه في باقي الدراسات .

مخطط(١٣) نسبة النكس الموضعي في الجراحة المحافظة

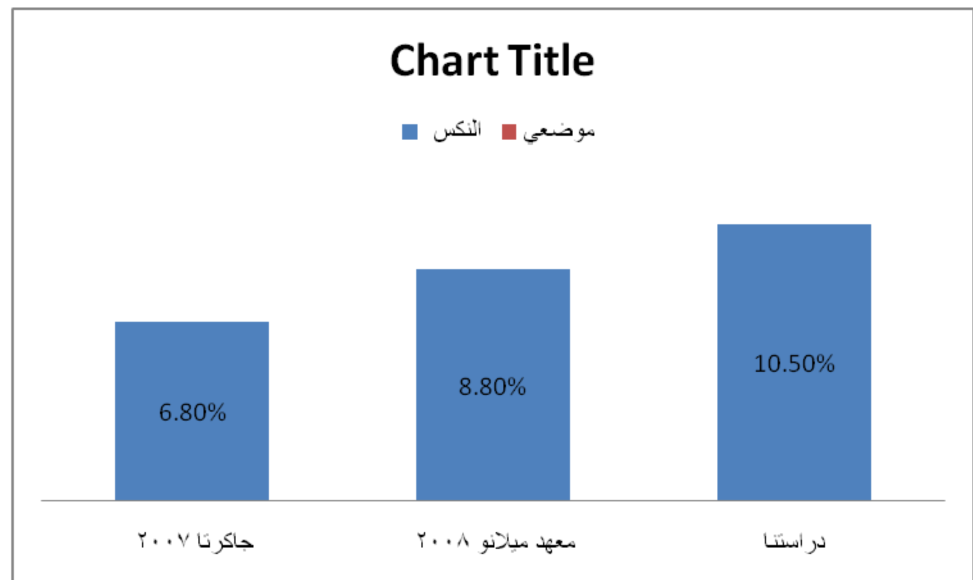


Chart Title
موضعي
النكس
6.80%
8.80%
10.50%
جاكرتا ٢٠٠٧
معهد ميلانو ٢٠٠٨
دراستنا

الخلاصة و التوصيات

يعتبر العلاج المحافظ لسرطان الثدي هو العلاج الأمثل للأورام الأصغر من ٣سم مع ضرورة التأكيد على المعالجة الشعاعية المتممة لمنع النكس الموضعي

ضرورة إجراء الخزعة المجمدة أثناء الجراحة مع فحص لحواف القطع لتلافي إجراء جراحة ثانية للمريضة

المتابعة المستمرة لمرضى العلاج المحافظ من خلال الفحص السريري و المراقبة بالماموغرام و الواسمات الورمية

ضرورة إجراء الواسمات الورمية و المستقبلات الهرمونية في المشافي العامة لما لها من دور في المتابعة والمعالجة

يعتبر سرطان الثدي حاليا من السرطانات التي يمكن تشخيصها و الكشف عنها بشكل مبكر و بالتالي تحسنت نسب الانذار كثيرا عما مضى لذلك ننصح بالبدء ببرامج المسح الدوري للثدي بالماموغرام لما له من دور كبير في التشخيص الباكر لسرطان الثدي و كشف الافات الصغيرة و الافات غير المجسوسة

إن معالجة سرطان الثدي في المراحل الباكرة يحقق أفضل النتائج من حيث البقيا و النكس و لذلك لا بد من اتباع الوسائل الممكنة للتشخيص الباكر وذلك بـ :

رفع المستوى الثقافي و الوعي الصحي في المجتمع عبر وسائل الاعلام المختلفة حول مدى انتشار سرطان الثدي أعراضه علاماته كيفية الفحص الذاتي للثدي و ضرورة مراجعة الطبيب عند ظهور أي تبدلات مرضية بهدف الحصول على التشخيص الباكر و بالتالي المعالجة الباكرة و زيادة فرص الشفاء التام

إجراء الفحص السريري و المراقبة بالماموغرام لقريبات المريضة من الدرجة الأولى .

استمارة خاصة بدراسة مريضات البحث العلمي

عنوان البحث :النتائج الباكرة للجراحة المحافظة لأورام الثدي أقل من ٣سم في مشافي جامعة دمشق بين عامي ٢٠٠٨-٢٠٠٩

اسم المريضة: العمر : العمل : السكن : الوضع العائلي

العادات الشخصية : مدخنة -- كحولية .

الشكوى الرئيسة:

كتلة بالثدي نز من الحلمة غؤر بالحلمة ألم بالثدي

انكماش الجلد عقد إبطية صدفة أعراض نقائلية(رئوية-كبدية-هيكلية)

عوامل الخطورة:

قصة عائلية الوضع العائلي وجود أولاد تناول مانعات الحمل

سوابق ورمية أخرى أفات الثدي السليمة البدانة عوامل أخرى

الفحص السريري :

مكان جس الكتلة صفاتها فحص الإبط

فحص باقي الأجهزة(الصدر – البطن –الأطراف)

الدراسة المخبرية:

تعداد دم كامل – شوارد – وظائف كبد – وظائف كلية – فوسفاتاز قلوية – واسمات ورمية

الدراسة التشخيصية :

ايكو ثدي مامو غرام رشافة خلوية خزعة استئصالية

صورة صدر ايكو بطن ومضان عظام

الدراسة النسيجية وما يهم فيها قطر الورم الأعظمي .

هل تحقق المريضة معايير العلاج المحافظ نعم لا

الإجراء الجراحي :

استئصال ثدي ربعي استئصال الكتلة

المتابعة بعد الجراحة :

ممكنة(مراجعة المشفى-زيارة منزلية-عبر الهاتف) غير ممكنة

النتائج :

نكس موضعي عقد إبطية نكس بعيد لايوجد نكس

المراجع

I--Merlo, A., Casalini, P., Carcangiu, M. L., Malventano, C., Triulzi, T., et al. (2009). FOXP3 Expression and Overall Survival in Breast Cancer. *JCO* 27: 1746-1752

II--Kim, S. J., Ko, E. Y., Shin, J. H., Kang, S. S., Mun, S. H.,et al (2008). Application of Sonographic BI-RADS to Synchronous Breast Nodules Detected in Patients with Breast Cancer. *Am. J. Roentgenol.* 191: 653-658

III--Berwick, D. M. (2008). The Science of Improvement. *JAMA* 299: 1182-1184

IV--Tuttle, T. M., Habermann, E. B., Grund, E. H., Morris, T. J., Virnig, B. A. (2007). Increasing Use of Contralateral Prophylactic Mastectomy for Breast Cancer Patients: A Trend Toward More Aggressive Surgical Treatment. *JCO* 25: 5203-5209

V--Parker, P. A., Youssef, A., Walker, S., Basen-Engquist, K., (2007). Short-Term and Long-Term Psychosocial Adjustment and Quality of Life in Women Undergoing Different Surgical Procedures for Breast Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 14: 3078-3089

VI--Giacalone, P.-L., Roger, P., Dubon, O., El Gareh, N., Rihaoui, S., et al. P. (2007). Comparative Study of the Accuracy of Breast Resection in Oncoplastic Surgery and Quadrantectomy in Breast Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 14: 605-614

VII--Epstein, A. M. (2007). Pay for Performance at the Tipping Point. *NEJM* 356: 515-517

VIII--McCarthy, E. P., Ngo, L. H., Roetzheim, R. G., Chirikos, T. N., Li, D., Drews, R. E., . (2006). Disparities in breast cancer treatment and survival for women with disabilities.. *ANN INTERN MED* 145: 637-645

IX--Mamounas, E. P. (2005). Continuing Evolution in Breast Cancer Surgical Management. *JCO* 23: 1603-1606

X--Whelan, T. J. (2005). Use of Conventional Radiation Therapy As Part of Breast-Conserving Treatment. *JCO* 23: 1718-1725

XI--Lucci, A., Shoher, A., Sherman, M. O., Azzizadeh, A. (2004). Assessment of the Current Medicare Reimbursement System for Breast Cancer Operations. *Ann. Surg. Oncol.* 11: 1037-1044

XII--Figueiredo, M. I., Cullen, J., Hwang, Y.-T., Rowland, J. H., Mandelblatt, J. S. (2004). Breast Cancer Treatment in Older Women: Does Getting What You Want Improve Your Long-Term Body Image and Mental Health?. *JCO* 22: 4002-4009

XIII--Whelan, T., Levine, M., Willan, A., Gafni, A., Sanders, K., . (2004). Effect of a Decision Aid on Knowledge and Treatment Decision Making for Breast Cancer Surgery: A Randomized Trial. *JAMA* 292: 435-441

IXV--Mamounas, E. P. (2003). NSABP Breast Cancer Clinical Trials: Recent Results and Future Directions. *Clin Med Res* 1: 309-326